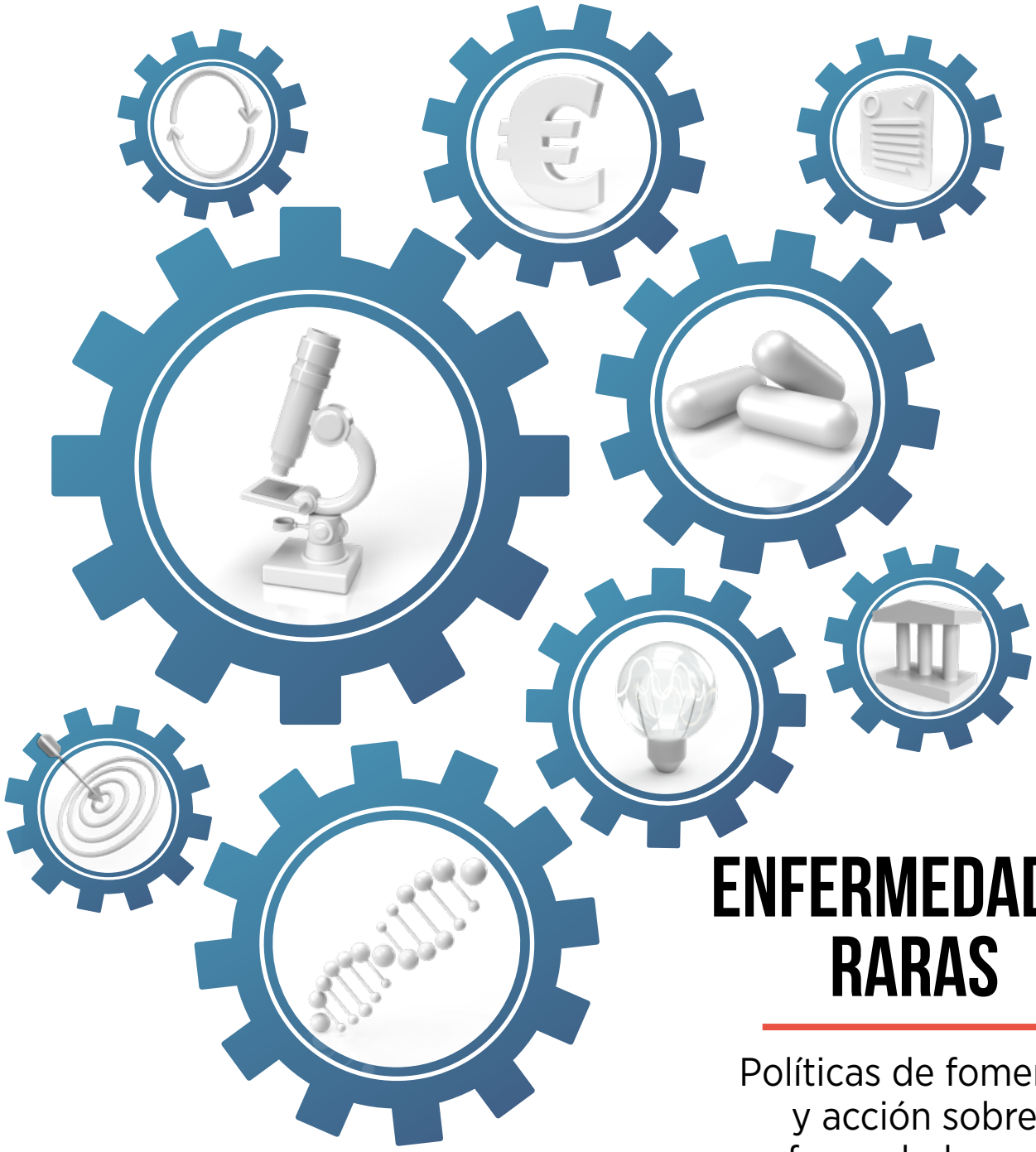
Fundación weber

VOL 6 - NÚM 1 - MAYO 2021

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras



ENFERMEDADES RARAS

Políticas de fomento y acción sobre enfermedades raras

EDITORIAL

Antoni Montserrat Moliner
La rare diseases week 2021. Recomendaciones para un futuro marco político de acción europea sobre enfermedades raras PAG 2

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Fernando Abdalla, Néboa Zozaya
Políticas de fomento al desarrollo de tratamientos dirigidos a enfermedades raras: ¿es el momento de su actualización? PAG 5

BARÓMETRO newsRARE
Políticas para el desarrollo de tratamientos dirigidos a enfermedades raras PAG 19

REVISIÓN DE ARTÍCULOS

Santiago de la Riva Vicepresidente de la Federación Española de Enfermedades Raras PAG 24

Mariló Edo Solsona
Farmacéutica especialista. Servicio de Farmacia. Hospital Arnau de Vilanova de Valencia

José Luis Poveda Andrés
Jefe de Servicio de Farmacia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia PAG 29

ENTREVISTAS

Beatriz Muñoz Cabello
Coordinadora del Plan de Atención a Personas Afectadas por enfermedades raras. DG de Cuidados Sociosanitarios. Consejería de Salud y Familias (Andalucía) PAG 32

Jordi Faus Santasusana
Faus & Moliner Abogados PAG 35

EDITOR
Dr. Álvaro Hidalgo Vega
Profesor Titular del Área de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM
Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO
Dr. José Luis Poveda Andrés
Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

CONSEJO DE REDACCIÓN
Dª. Alexandra Ivanova. Gerente. Weber
Dª. Renata Villoro. Vicepresidenta. Fundación Weber
Dª. Néboa Zozaya. Directora del Área de Economía de la Salud. Weber
D. Ramón Ferrer. Director de newsrare.es

CONSEJO EDITORIAL

Dª. Alba Ancochea Díaz. Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

Dr. Alberto Jiménez Morales. Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Virgen de las Nieves, Granada

Dr. Antoni Gilabert Perramon. Director del Área de Farmacia y del Medicamento. Consorcio de Salud y Social de Cataluña

D. Antoni Montserrat Moliner. Miembro del consejo de dirección. ALAN - Maladies Rares Luxembourg

Dr. Antonio Román Broto. Director Asistencial. Hospital Universitario Vall d'Hebron

Dª. Blanca Segurola Lázaro. Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dr. Félix Rubial Bernardez. Gerente del Área Sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras. Servicio Gallego de Salud (SERGAS)

Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora. Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA. Universidad de Navarra (UNAV)

Dr. Gonzalo Calvo Rojas. Jefe del Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico de Barcelona

Dra. Itziar Astigarraga Aguirre. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces

Dr. Jordi Gascón-Bayarri. Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Bellvitge

Dr. Juan Oliva Moreno. Profesor Titular. Área de Fundamentos de Análisis Económico. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Manuel Macía Heras. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Dra. María José Calvo Alcántara. Subdirectora General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena

Dra. Olga Delgado Sánchez. Presidenta. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Dra. Reyes Abad Sazatornil. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet

D. Xavier Badía Llach. CEO & Partner. Omakase Consulting

EDITORIAL: Fundación Weber
C/ Moreto, 17
28014 Madrid (España)

COORDINACIÓN EDITORIAL
Marta Méndez
marta.mendez@weber.org.es

DISEÑO GRÁFICO
Luis de Miguel

newsRARE es una publicación periódica especializada que se distribuye principalmente a personal de los servicios de salud. newsRARE está dirigida especialmente a profesionales sanitarios, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de salud pública, que estén trabajando en algún campo relacionado con enfermedades raras.

ISSN: 2660-8685 (versión impresa) 2695-8724 (versión digital)
Depósito legal: M-31717-2015
doi: https://doi.org/10.37666/R-vol.6-1

newsRARE
VOL 6 | NUM 1 | MAYO 2021

ÍNDICE

2 | EDITORIAL
La rare diseases week 2021. Recomendaciones para un futuro marco político de acción europea sobre enfermedades raras

5 | EN PROFUNDIDAD
Políticas de fomento al desarrollo de tratamientos dirigidos a enfermedades raras: ¿es el momento de su actualización?

19 | BARÓMETRO newsRARE

24 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

32 | OPINIÓN

38 | EN PRIMERA PERSONA

47 | HUMANIZACIÓN

50 | SOCIEDADES CIENTÍFICAS

53 | COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

58 | ACTUALIDAD

70 | OBSERVATORIO

LA RARE DISEASES WEEK 2021. RECOMENDACIONES PARA UN FUTURO MARCO POLÍTICO DE ACCIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS

ANTONI MONTSERRAT MOLINER

Asesor Senior en Salud Pública de la Comisión Europea
Vicepresidente del Comité Nacional de Enfermedades Raras de Luxemburgo
Miembro del Consejo de Administración de ALAN-Maladies Rares Luxembourg
Miembro del Comité Científico de FEDER

La semana del 22 al 26 de febrero de 2021 fue el período escogido por EURORDIS (*Rare Diseases Europe*) para celebrar la *Rare Diseases Week* (la semana de las enfermedades raras) en el Parlamento Europeo en Bruselas en los días que precedían al Día Mundial de las Enfermedades Raras del 28 de febrero. Lógicamente,la pandemia obligó a que todos los actos programados en Bruselas tuvieron que celebrarse de forma virtual. Algo que, afortunadamente, no impidió una participación masiva desde el mundo asociativo y entre los expertos sobre EERR en Europa ni impidió una destacada participación de las máximas autoridades de la Comisión, entre ellas la Comisaria de Salud Stella Kyriakides, el Presidente del Parlamento Europeo, Antonio Sassoli, y 19 miembros del mismo, así como autoridades de diversos Estados miembros de la Unión, entre ellos, los Ministros de Sanidad de Francia y de la República Checa.

Los principales objetivos de la Semana de las Enfermedades Raras incluían:

- La sensibilización sobre las enfermedades raras con los eurodiputados y otros responsables políticos.
- Involucrar a los miembros del Parlamento Europeo en una red de defensores parlamentarios de las enfermedades raras y ampliar sus oportunidades de acción.
- Empoderar a los participantes con un conocimiento a fondo sobre la promoción de las enfermedades raras en las instituciones en Bruselas, que también podrían utilizar a nivel local, regional y nacional.
- Establecer una red nacional y de la UE de personas que puedan participar fácilmente en campañas de promoción de las EERR en Bruselas.

El hilo conductor de la *Rare Diseases Week* era la presentación de las conclusiones y recomendaciones finales del proyecto Rare2030 que a lo largo de los tres últimos años ha trabajado de forma constante en la evaluación de las necesidades de los pacientes de enfermedades raras y, en particular, sobre el marco político de acción, a nivel europeo, que pueda afrontar esas necesidades al menos en los próximos 10 años. Rare2030 es un proyecto puesto en marcha por EURORDIS, con el apoyo del Parlamento Europeo.

La organización del proyecto estuvo estructurada en 8 grupos de trabajo que definieron los objetivos y recomendaciones en su campo (Política y marco estratégico relacionado con enfermedades raras, Recolección y uso de datos, Disponibilidad y accesibilidad de medicamentos huérfanos (OMP) y dispositivos médicos, La investigación básica, clínica, traslacional y social sobre enfermedades raras, Diagnóstico, Atención integral, social y holística para personas con enfermedades raras, Asociaciones de pacientes con enfermedades raras y Acceso a la atención médica). El amplio marco para facilitar discusiones ha permitido a más de 250 expertos de toda Europa formular recomendaciones para políticas de enfermedades raras en todos los campos durante los próximos diez años.

El proyecto Rare2030 nació de la constatación de que los instrumentos con los que la Comisión Europea y

el Consejo habían definido su marco de acción política sobre enfermedades raras habían llegado al límite de sus capacidades. La Comunicación de la Comisión "Enfermedades raras: un reto para Europa" adoptada en 2008[1] y la Recomendación del Consejo relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras de 2009[2] necesitan una profunda actualización y una integración de los múltiples elementos nuevos (Redes Europeas de Referencia, registros, legislación farmacéutica, cribado neonatal, etc.) desarrollados durante los últimos 13 años.

Constituye un hecho de tremenda importancia política que las asociaciones de pacientes, principalmente EURORDIS, y los expertos más reconocidos de Europa, hayan lanzado un claro llamamiento a las instituciones europeas para un marco de acción política sobre enfermedades raras. Más aún en un momento en el que la Unión Europea acaba de adoptar un nuevo plan de salud pública, *EU4Health*, y que ese plan debe poder beneficiar a los pacientes con enfermedades raras. Todo esto ocurre además en un momento en el que la pandemia de COVID-19 hace que la investigación, la dotación de personal suficiente de profesionales sanitarios o la detección precoz de enfermedades hayan cobrado mayor importancia que nunca en la agenda de los Estados miembros y de la Unión Europea.

La pandemia de COVID-19 ha puesto de relieve la vulnerabilidad de nuestros sistemas de salud y de la comunidad de enfermedades raras. Hemos visto que, si no podemos predecir el futuro, al menos podemos prepararnos para él. Debemos aprender las lecciones del pasado (y todavía del presente) para identificar las repercusiones de la crisis en las poblaciones, ya vulnerables, que padecen enfermedades raras, para remediarlas y para aprovechar al máximo el impulso positivo que esta crisis ha creado con respecto a la velocidad de la estandarización, de la colaboración en la investigación y en las acciones regulatorias.

El informe "Recomendaciones del estudio de prospectiva Rare 2030: El futuro de las enfermedades raras comienza hoy"[3], establece ocho recomendaciones generales para el diagnóstico, el tratamiento, los datos, la investigación y la atención integrada, cada una con objetivos cuantificables a seguir.

1. Un marco político europeo que oriente la implementación de planes y estrategias nacionales consistentes, monitorizados y evaluados por un órgano multilateral periódicamente.

2. Un diagnóstico más temprano, más rápido y más preciso de las enfermedades raras mediante un uso mejor y más coherente de estándares y programas armonizados en toda Europa, nuevas tecnologías y enfoques innovadores impulsados por las necesidades de los pacientes.

3. Un ecosistema sanitario altamente especializado, con apoyo político, financiero y técnico a nivel europeo y nacional, que no deja a ninguna persona con una enfermedad rara en la incertidumbre sobre su diagnóstico, atención o tratamiento.

4. Una garantía de integración de las personas que viven con una enfermedad rara en las sociedades y economías mediante la implementación de acciones europeas y nacionales que reconozcan sus derechos sociales.

5. Una cultura que fomente la participación significativa, el compromiso y el liderazgo de las personas que viven con una enfermedad rara tanto en el sector público como en el privado.

6. La investigación de enfermedades raras se mantiene como una prioridad - a través de la investigación básica, clínica, traslacional y social.

7. Datos utilizados al máximo para mejorar la salud y el bienestar de las personas que viven con una enfermedad rara.

8. Mejorar la disponibilidad, accesibilidad y asequibi-

1 https://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_es.pdf

2 https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:ES:PDF

3 http://download2.eurordis.org/rare2030/Rare2030_recommendations.pdf

lidad de los tratamientos de enfermedades raras, mediante la captación de inversiones, el fomento de la innovación y la colaboración entre países, para abordar las desigualdades.

La propuesta política concreta es que las instituciones europeas y los Estados miembros de la UE establezcan un nuevo marco para las enfermedades raras en forma de una Recomendación del Consejo sobre acciones integradas en este campo que podría ser aprobada durante la Presidencia semestral del Consejo Europeo a cargo de Francia, aprovechando las sinergias con las presidencias anterior (Suecia) y posterior (República Checa). Las recomendaciones de Rare2030 tienen como objetivo garantizar que desde ahora hasta 2030:

- Todas las personas con una enfermedad rara conocida sean diagnosticadas dentro de los seis meses posteriores a la primera consulta;
- Se desarrollen 1.000 terapias nuevas disponibles y de 3 a 5 veces más asequibles;
- La vulnerabilidad psicológica, social y económica de las personas con enfermedades raras y sus familias se reduzca en un tercio.

Las recomendaciones Rare2030 constituyen una hoja de ruta para un nuevo marco de las enfermedades raras, estableciendo por primera vez objetivos cuantificables. Al igual que los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU, estos objetivos deberían ofrecer una dirección común a todos los Estados miembros de la UE, facilitando un cambio tangible para todos sus ciudadanos con enfermedades raras.

Garantizar el éxito de esta propuesta de Recomendación en un nuevo marco presupuestario para las enfermedades raras derivado del programa *EU4Health* requerirá un texto claro y específico que establezca, entre otras, prioridades claras. Las Redes Europeas de Referencia, el apoyo a Orphanet, a la plataforma de registros de Enfermedades Raras de la UE, a un marco europeo sobre cribado neonatal, al cribado genómico y médico personalizado, a una mejor codificación de las enfermedades raras, al empoderamiento de los pacientes, etc. Es decir, una perspectiva de política a largo plazo que no existe en la actualidad.

El Tratado de la UE y, en particular el artículo 168, ha reforzado la importancia de la política sanitaria, estipulando que "*se garantizará un alto nivel de protección de la salud humana en la definición y ejecución de todas las políticas y actividades comunitarias. Este objetivo debe alcanzarse mediante el apoyo comunitario a los Estados miembros y fomentando la cooperación*". Sin embargo, la responsabilidad principal de la protección de la salud y, en particular, de los sistemas sanitarios, sigue recayendo en los Estados miembros. La UE tiene un papel importante que desempeñar en la mejora de la salud pública, la prevención y la gestión de enfermedades, la mitigación de las fuentes de peligro para la salud humana y la armonización de las estrategias sanitarias entre los Estados miembros, pero los instrumentos jurídicamente vinculantes, como los Reglamentos, no pueden utilizarse en el caso de enfermedades raras.

Al igual que en 2008 y 2009, hoy en día los principales instrumentos para formular las políticas de la UE sobre enfermedades raras son las Comunicaciones de la Comisión y, como instrumento prioritario, proponer al Consejo de Ministros la adopción de recomendaciones en apoyo de los objetivos del artículo 168. Incluso si estas recomendaciones son actos jurídicos no vinculantes y no son los instrumentos más poderosos existentes, se han utilizado con buenos resultados en el ámbito de la salud, como el establecimiento de un compromiso europeo con el cribado del cáncer. Otro poder inusual es la disposición para que los Estados miembros coordinen sus propias políticas en áreas demasiado sensibles para la legislación o fuera de su alcance, trabajando a través de lo que se especifica en el mismo artículo 168, párrafo 2: *"La Comisión, en estrecho contacto con los Estados miembros puede tomar cualquier iniciativa útil para promover dicha coordinación, en particular las que tengan como objetivo el establecimiento de directrices e indicadores, la organización del intercambio de buenas prácticas y la preparación de los elementos necesarios para el seguimiento y la evaluación periódicos"*. Este tipo de cooperación no legislativa se ha aplicado principalmente en el ámbito de la política social; hasta el momento no se ha utilizado demasiado en el área de la salud.

Las contribuciones de Rare2030 a una Recomendación del Consejo y su elaboración y adopción durante las "Presidencias semestrales favorables a las enfermedades raras" parece ser la forma más adecuada de proceder.

Para obtener más información sobre el proyecto y recomendaciones, visite www.rare2030.eu.

POLÍTICAS DE FOMENTO AL DESARROLLO DE TRATAMIENTOS DIRIGIDOS A ENFERMEDADES RARAS: ¿ES EL MOMENTO DE SU ACTUALIZACIÓN?

FERNANDO ABDALLA, NÉBOA ZOZAYA
Departamento de Economía de la Salud, Weber

Han pasado ya 20 años desde el principal hito en el fomento de los tratamientos dirigidos a enfermedades raras (EERR) en Europa. El reglamento europeo de medicamentos huérfanos (MMHH) supuso un cambio sustancial en la forma de reconocer e incentivar este tipo de fármacos dirigidos a enfermedades poco frecuentes, equiparándose en aquel entonces a los países precursores en el fomento de este tipo de tratamientos.

Desde entonces, la aproximación de los reguladores hacia las EERR ha cambiado sustancialmente, con una mayor



concienciación hacia sus particularidades. Ahora, ha llegado el momento de revisar los hitos alcanzados y actualizar los incentivos deseables para estos medicamentos en este momento. Para ello, a lo largo de este artículo repasaremos las distintas políticas puestas en marcha para incentivar el desarrollo y acceso a los MMHH en Europa y España, analizando su impacto, y examinaremos algunos aspectos que podrían actualizarse de cara a una revisión futura del marco normativo. También mostraremos los principales avances y tendencias que marcarán los próximos 10 años.

¿CÓMO SE HA INCENTIVADO A LOS MMHH EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS?

El Reglamento europeo del año 2000 supuso un antes y un después en las EERR. Desde su entrada en vigor, se han producido importantes avances, como un aumento de la concienciación hacia estas enfermedades, su reconocimiento como una prioridad sanitaria, la mejora en el diagnóstico, un incremento de la actividad científica, un mayor interés por parte de la industria, el desarrollo de nuevas terapias específicas, la creación de una comunidad que da voz a los pacientes y la disminución del aislamiento de pacientes y familias[1].

Estados Unidos fue el primer país que desarrolló una Ley específica en EERR, con la *Orphan Drug Act* de 1983, seguido de Japón en 1993 y Australia en 1998[2,3]. En el año 2000, la Comisión Europea adoptó el Reglamento N° 141/2000 de medicamentos huérfanos, que representa el principal instrumento normativo para el desarrollo de este tipo de fármacos. Su objetivo era establecer un procedimiento comunitario para declarar determinados medicamentos como MMHH, y fijar incentivos para fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados como huérfanos[4].

En este reglamento se establecía un procedimiento en dos etapas para la designación y autorización de comercialización de los MMHH. Además, se definían los criterios para considerar un medicamento como huérfano. También se crea entonces el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP), dentro de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), que es el responsable de recomendar la designación de huérfano[4].

Así mismo, el reglamento permitía a los MMHH beneficiarse de una exclusividad de mercado en la UE durante 10 años (o 12 si es de uso pediátrico), así como otras ventajas, como asesoramiento científico específico, a coste reducido, asistencia administrativa adicional para pequeñas y medianas empresas; reducción de las tarifas de solicitud de comercialización; y medidas de apoyo a la I+D[4,8].

Posteriormente, para ampliar el ámbito de actuación del reglamento y establecer una estrategia europea integrada en diagnóstico, tratamiento y cuidado de las personas con EERR, se han realizado diversos esfuerzos políticos y normativos adicionales. Entre ellos, conviene destacar la Comunicación de la Comisión Europea de 2008, para dar una dirección clara a las actividades futuras de los Estados miembros, basada en tres objetivos: un mayor reconocimiento y visibilidad de las EERR, el apoyo a las políticas destinadas a las EERR y el desarrollo de una mayor cooperación, coordinación y regulación a nivel europeo[8–10]. Las recomendaciones del Consejo de la UE de 2009 también fueron relevantes, ya que incluían la necesidad de creación e implementación de planes estratégicos nacionales; una definición, codificación e inventario adecuados de las enfermedades raras; temas específicos relacionados con la investigación; la sugerencia de creación de las Redes

Prevalencia de una enfermedad rara

El primer paso para establecer medidas específicas es definir qué se entiende por una enfermedad rara. Si bien no existe una definición única, la mayoría de países la definen en función de su prevalencia, con cifras que varían en función del país[5,6].

- **Australia**: si afecta a menos de 2.000 habitantes en el país (ratio de 0,8/10.000)
- **Japón**: si afecta a menos de 50.000 habitantes en el país (ratio de 4,0/10.000)
- **Europa**: si afecta a menos de 5 de cada 10.000 habitantes
- **EEUU**: si afecta a menos de 200.000 habitantes en el país (ratio de 6,1/10.000)
- **OMS**: ratio de entre 6,5 y 10 por cada 10.000 personas
- **Reino Unido**: ultra-rara si ocurre en menos de 1.000 personas (< 1/50.000)[7]

Europeas de Referencia, la generación de conocimiento y evidencia a nivel europeo; y el empoderamiento de los pacientes[10,11].

Por su parte, a lo largo de las últimas dos décadas, el desarrollo de MMHH también se ha beneficiado indirectamente de la introducción, por parte de la EMA, de tres instrumentos ideados para facilitar el acceso a medicamentos considerados como de gran interés para la salud pública o que, por razones técnicas o éticas, no pudieran aportar toda la evidencia requerida en otras vías de aprobación. Se trata de la evaluación acelerada, que reduce el tiempo de evaluación de un fármaco en 2 meses (de 210 a 150 días), la posibilidad de autorización condicional, basada en datos menos completos de eficacia y seguridad, renovándose anualmente, y la autorización bajo circunstancias especiales, basada en la imposibilidad de aportar evidencia completa, ya sea por cuestiones de factibilidad o ética[12–14].

El esfuerzo europeo realizado en términos normativos sirvió de referencia a los distintos Estados miembros para llevar a cabo medidas específicas de impulso a los MMHH[15]. En nuestro país, pese a que no existe una legislación específica sobre tratamientos dirigidos a EERR, se han legislado aspectos que les afectan particularmente. El marco estratégico se ha definido en España a través de la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras del SNS, publicada en 2009, y actualizada en 2014, y que contempla 7 áreas y directrices, relacionadas con información sobre las EERR, prevención y detección precoz, atención sanitaria, terapias, atención sociosanitaria, investigación y formación[16]. Además de la estrategia nacional, cinco CCAA (Andalucía, Madrid, Extremadura, Navarra y Murcia) han aprobado sus propios planes para EERR, y otras cuatro (Cataluña, País Vasco, Comunidad Valenciana y Castilla la Mancha) han incluido medidas específicas para EERR en sus planes de salud[17].

Por su parte, el artículo 92 del RD-legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, establece que la inclusión de medicamentos en la financiación del SNS se posibilita teniendo en cuenta diferentes criterios, siendo uno de ellos las necesidades específicas de ciertos colectivos que, en este caso, podrían ser los pacientes con EERR[18,19].



En relación a la equidad, cabe destacar la Ley 16/2003, de cohesión y calidad del SNS, que establece que las administraciones públicas sanitarias deben "*asegurar a los ciudadanos el derecho a la protección de la salud, con el objetivo común de garantizar la equidad, la calidad y la participación social en el SNS*"[20]. Además, según el RD-legislativo 1/2015, "*las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las CCAA no producirán diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el SNS*"[18].

Asimismo, el RD 1302/2006, en el que se definen las bases del procedimiento para la designación de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR), ha beneficiado la asistencia clínica a las EERR. Aunque no son centros específicos para tratar estas enfermedades, una proporción de los CSUR actuales están especializados en enfermedades poco frecuentes[21].

Por su parte, entre otras medidas para fomentar la I+D, destacan la creación del Registro Estatal de Enfermedades Raras, en 2015, y el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica de Innovación (2017-2020), que menciona las enfermedades raras como uno de los 10 vectores estratégicos en el área de I+D[22,23].

En lo que respecta al acceso, cabe señalar que se ha reglamentado el uso *off-label* de los medicamentos, mediante el RD 1015/2009 en el que se regula la disponibilidad de fármacos en situaciones especiales (aunque no específica para EERR, les beneficia indirectamente)[24].

Los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT), introducidos en 2013, tienen como objetivo reducir las desigualdades de acceso entre regiones, al proporcionar un mayor grado de coordinación y cooperación[25]. En noviembre de 2020, el Ministerio de Sanidad presentó un plan de consolidación de los IPT para mejorar el proceso de evaluación de los medicamentos, mediante una gobernanza basada en una red de evaluación y la aplicación de herramientas que mejoren la priorización y seguimiento de su proceso de elaboración[26]. Un aspecto fundamental es la inclusión de la evaluación económica como un input obligatorio de los informes[27]. Aunque los detalles todavía están pendientes de definir, el plan contempla un nodo específico

de evaluación de las terapias avanzadas y EERR no oncológicas.

Por otro lado, en el RD 8/2010 y RD 9/2011, en los que se adoptaron medidas extraordinarias para la reducción del déficit público y de contribución a la consolidación fiscal, se han aplicado descuentos del 7,5% sobre el precio de venta al público de medicamentos de uso humano dispensados con cargo a la prestación farmacéutica del SNS. En el caso de los medicamentos huérfanos, las deducciones contempladas han sido de solo el 4%, como reconocimiento de la necesidad de incentivos adicionales a esta clase de fármacos[28,29].

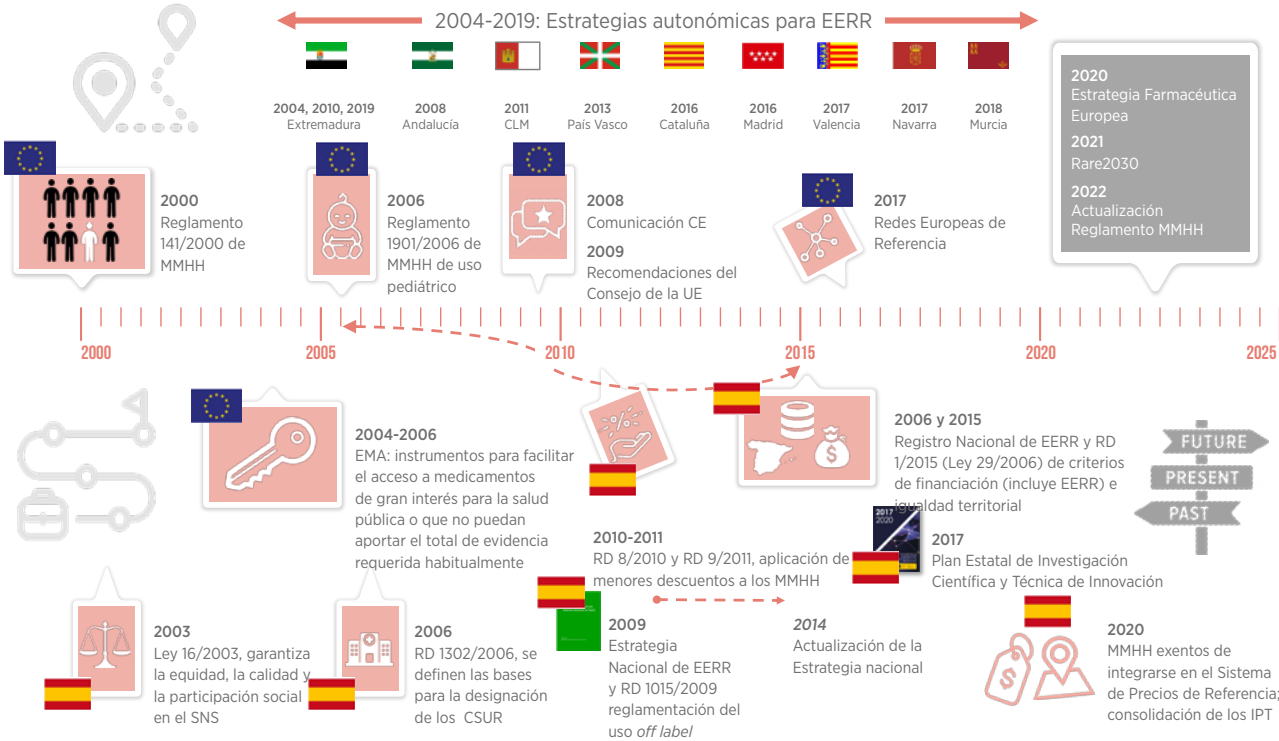
Conviene también mencionar una medida reciente de impulso al acceso de MMHH, que es la resolución del 2 de junio de 2020 de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, en la que se establece que los medicamentos catalogados como huérfanos están exentos de integrarse en el Sistema de Precios de Referencia[30]. Con esta medida, se pretende impedir problemas de suministro o pérdida de interés por parte de los laboratorios de comercializar su medicamento en España. Los principales hitos relacionados con las medidas de fomento al desarrollo de medicamentos dirigidos al tratamiento de las EERR se muestran en la Figura 1.

Actualmente, nos encontramos en un periodo de revisión del marco europeo normativo vigente y la puesta en marcha de nuevas iniciativas específicas y genéricas, que incidirán en las EERR. Sin embargo, antes de girar la mirada hacia el futuro, conviene analizar los impactos de las medidas de fomento implementadas hasta la fecha.

IMPACTO DE LOS INCENTIVOS

La regulación europea en torno a las EERR ha tenido un claro impacto positivo en diversas áreas relacionadas con estas patologías (Figura 2). En primer lugar, se ha producido un sustancial aumento en el número de fármacos dirigidos a tratarlas. Entre 2000 y 2020, la EMA aprobó 2.382 designaciones huérfanas para 557 EERR distintas (Figura 3). La Comisión Europea estima que hasta un

FIGURA 1. PRINCIPALES HITOS EN LAS POLÍTICAS DE APOYO A LAS EERR EN EUROPA Y EN ESPAÑA



Notas: **EERR**: enfermedades raras. **CSUR**: Centros, Servicios y Unidades de Referencia. **MMHH**: medicamentos huérfanos. **CLM**: Castilla la Mancha. **EMA**: Agencia Europea de Medicamentos. **RD**: Real Decreto. **IPT**: Informe de Posicionamiento Terapéutico. **CE**: Comisión Europea. **UE**: Unión Europea. **SNS**: Sistema Nacional de Salud

Fuentes: *(por orden en la que aparecen en el texto): Gobierno de los EEUU (1983)[2], Nagaraja (2020)[3], Consejo Europeo y Parlamento Europeo (2000, 2006)[4,8], Comisión Europea (2008)[9], Consejo de la Unión Europea (2009)[11], Agencia Europea de Medicamentos (2020)[12–14], BOE (2009)[24,31,32], Ministerio de Sanidad (2015)[18].*

18% del total de MMHH aprobados hasta la fecha son un beneficio directo del Reglamento de 2000, y que los demás medicamentos hubieran sido aprobados igualmente en ausencia del reglamento[10,33–35].

En segundo lugar, se han aprobado terapias para enfermedades que carecían de tratamiento previo, además de reducciones en los tiempos de acceso a los fármacos. El 28% de los medicamentos aprobados entre 2000 y 2017 se dirigían a patologías sin alternativas de tratamiento. Se estima que el reglamento ha servido para acortar los tiempos de acceso al mercado europeo, en media, en 9 meses[10].

En tercer lugar, el reglamento ha beneficiado a 6,3 millones de pacientes (un 18% del total de pacientes con EERR en la UE), generando unas ganancias totales de años de vida ajustados por calidad (AVAC) estimados en entre 210 y 440 mil, a un coste estimado de entre 20 y 25 mil millones de euros para los sistemas sanitarios europeos, lo que sugiere un ratio coste-efectividad incremental de las medidas de entre 45.000 y 119.000 euros/AVAC[10].

En cuarto lugar, en términos de estímulo a la I+D (uno de los objetivos del reglamento europeo), hubo una notable evolución en el presupuesto asignado por los Programas Marco y Horizonte 2020 a la investigación en enfermedades raras. Entre 1998 y 2019, más de 350 proyectos europeos de investigación e innovación para EERR recibieron un total de 1.700 millones de euros de financiación pública: un promedio de 37 millones de euros anuales en el periodo 1998-2006 y de 116 millones en el periodo 2007-2019, lo que demuestra un aumento de los incentivos aplicados a partir del año 2007[10].

Como beneficios adicionales de la implementación del reglamento europeo, conviene destacar que contribuyó a la creación de 220 pequeñas y medianas empresas (PYME), responsables del desarrollo de la mitad de los MMHH aprobados en la región, además de haber incentivado la actividad investigadora, con beneficios fiscales estimados en 1.100 millones de euros entre 2000 y 2017, y una protección adicional de mercado real de 3,4 años, lo que ha ayudado a aumentar en un 73% la rentabilidad de los fármacos autorizados[10,35].

Finalmente, las políticas europeas en torno a las EERR también tuvie-

FIGURA 2. IMPACTO DE LAS MEDIDAS DE FOMENTO DE LOS MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A EERR

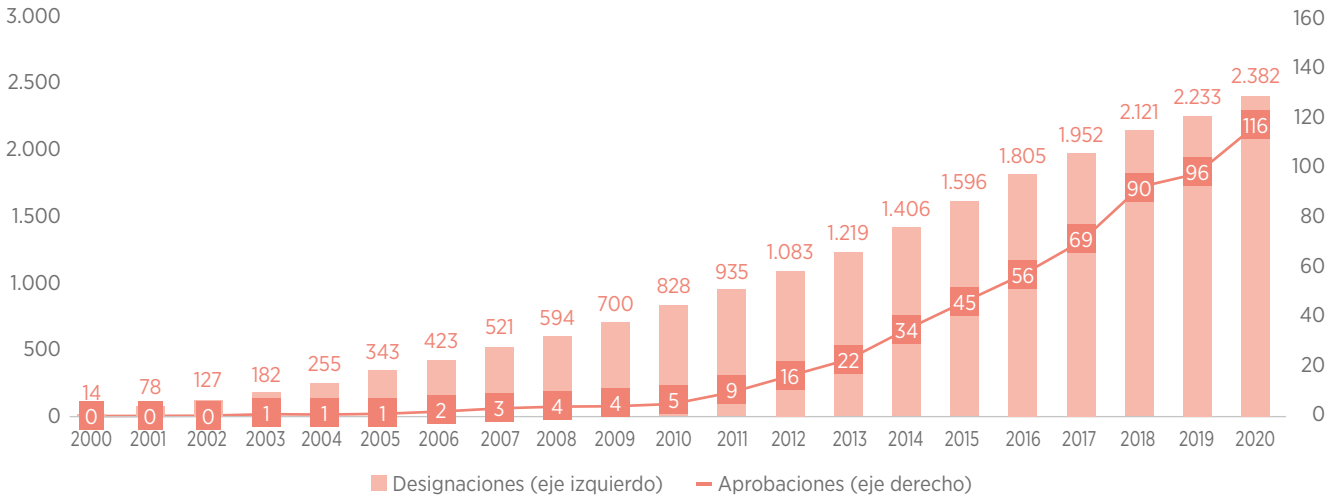


Notas: **AVAC:** Años de Vida Ajustados por Calidad. **I+D:** investigación y desarrollo. **MMHH:** medicamentos huérfanos. **EERR:** enfermedades raras. **PYME:** pequeñas y medianas empresas. **EMA:** Agencia Europea de Medicamentos.

Leyenda: Los cuadros en tonalidad clara se refieren a impactos a nivel europeo, y los cuadros en tonalidad oscura, a nivel español.

Fuentes *(por orden en el que aparecen en el texto): Comisión Europea (2020)[10], Agencia Europea de Medicamentos (2020)[33,34], Farmaindustria (2021)[35], Unión Europea (2020)[37], Zamora (2019)[38], IQVIA (2020)[39], Mestre-Ferrándiz (2019)[40], Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (2017)[41].*

FIGURA 3. DESIGNACIONES HUÉRFANAS Y MMHH APROBADOS POR PARTE DE LA EMA, EN TÉRMINOS ACUMULADOS, 2000-2020



Fuente: *elaboración propia a partir de EMA*[36]

ron un impacto a nivel asistencial. En 2017, se crearon las Redes Europeas de Referencia, que comenzaron englobando 24 redes temáticas (17 de ellas con contribución española) y la participación de 300 hospitales y 900 centros asistenciales de 26 países, permitiendo el acceso de los profesionales sanitarios al conocimiento teórico y práctico consolidado sobre EERR[37].

Por otra parte, los procedimientos de la EMA dirigidos a facilitar el acceso a ciertos medicamentos también han demostrado un impacto indirecto (ya que no iban dirigidos específicamente a las EERR) positivo en la disponibilidad de fármacos para tratar las EERR. Se estima que un 17% de los medicamentos autorizados como huérfanos han utilizado el mecanismo de aprobación condicional, y que el 11% han sido aprobados bajo circunstancias excepcionales. Por su parte, un 17% han sido autorizados mediante un proceso de autorización acelerada, que es independiente de los procesos mencionados anteriormente[34].

Las políticas europeas también han tenido efectos positivos en España, pese a que todavía hay camino por recorrer para mejorar las condiciones de financiación y acceso a los medicamentos dirigidos a tratar las enfermedades poco frecuentes. Nuestro país ocupa posiciones intermedias en Europa en cuanto al grado y tiempo de acceso a los MMHH, habiendo financiado aproximadamente la mitad de los medicamentos autorizados en Europa, mientras que Alemania financió un 93%, Francia un 81% e Italia un 59%[38]. En relación a tiempos de acceso, España presenta una mediana de tiempo de 486 días para acceder a los medicamentos aprobados, mientras que en Alemania el proceso de reembolso es automático, y en otros países, como Dinamarca, Austria o Italia, el tiempo oscila entre 109 y 308 días[39].

En términos asistenciales, los CSUR representan un considerable hito en la atención de las personas con EERR. Funcionan como un importante apoyo para la confirmación diagnóstica y la definición de las estrategias terapéuticas y de seguimiento, y también como referentes para las unidades clínicas que habitualmente atienden al colectivo de personas con enfermedades poco frecuentes. En España existen 281 CSUR vinculados a más de 70 patologías diferentes (muchas de ellas, EERR), repartidos en 13 de las 17 CCAA del territorio nacional[21].

Por su parte, se ha producido un sustancial aumento en el gasto farmacéutico destinado a MMHH. Mientras que en el año 2000, la proporción del gasto farmacéutico destinado a MMHH era casi nula, en 2017 era del 6%[40].

Asimismo, la actividad investigadora en España también se ha beneficiado del impulso generado por la normativa europea y nacional. Actualmente, en España hay en marcha cerca de 700 ensayos de potenciales medicamentos dirigidos a EERR (un 20% del total de ensayos), un 88% más que hace 10 años. Para llevar a cabo estos proyectos de investigación relacionados con 2.000 EERR, los más de 120 centros investigado-

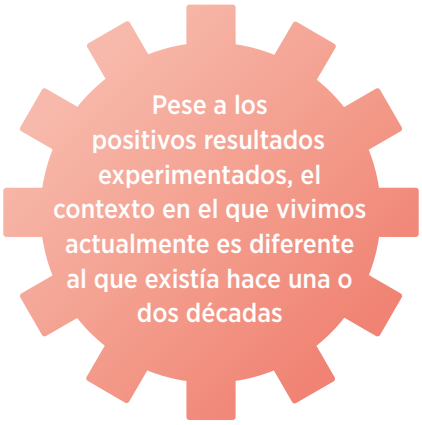
res disponen de unos 95 millones de euros anuales[35,41].

Pese a los positivos resultados experimentados, el contexto en el que vivimos actualmente es diferente al que existía hace una o dos décadas. Hay una serie de tendencias que marcarán las políticas futuras, a las que se suman los efectos de la pandemia mundial causada por el COVID-19 sobre la economía y la sociedad, que está provocando que tengamos que replantearnos nuestra forma de vivir, relacionarnos, trabajar y articular nuestro sistema sanitario.

LAS POLÍTICAS DE FOMENTO DE LOS MMHH EN EL CONTEXTO ACTUAL

Pese al impacto positivo de los marcos normativos en Europa y España, sigue habiendo importantes necesidades no cubiertas para los 35 millones de afectados por EERR en Europa, de los cuales 3 millones viven en España. Se estima que el 95% carece de un tratamiento específico para su enfermedad. El 70% de las EERR debutan en la infancia y alrededor de 3 de cada 10 de estos niños mueren antes de cumplir los 5 años. Además, el objetivo de asegurar un acceso igualitario a los pacientes europeos, solo se ha logrado parcialmente, dada la elevada variabilidad en cuanto a disponibilidad y acceso a los tratamientos[10,42].

En este contexto, ya se apuntan algunas líneas de actualización del marco normativo vigente en Europa para las EERR. Por un lado, pese a que, desde el punto de vista comercial, el mercado de MMHH es más atractivo que en el año 2000, la mayoría de los medicamentos designados como huérfanos no desembocan finalmente en una autorización de comercialización[10]. En Europa, solo el 5-6% de los designados como huérfanos reciben la autorización de comercialización, frente al 15% en Estados Unidos y 65% en Japón. Una de las principales razones esgrimidas está relacionada con los criterios y procedimientos para la otorgación de una designación y, posteriormente, una autorización. Algunos expertos añaden que la necesidad de evidenciar un beneficio significativo, y el proceso centralizado en dos fases podrían también ser razones para explicar esta situación[43].



Por otro lado, aunque la exclusividad de mercado haya ayudado a aumentar la rentabilidad de los MMHH, para el 14% de ellos, la exclusividad de 10 años podría haber aportado una compensación excesiva, ya que tuvieron unas ventas anuales de más de 100 millones de euros en Europa, y no hubieran necesitado una década de monopolio para ser rentables, excepto en aquellos casos en los que los costes de I+D fueran mucho más altos que los estimados para el desarrollo de un MMHH. Por lo tanto, según algunos autores, la exclusividad de mercado no está justificada para todos los MMHH[10].

Conviene destacar también que la propia Comisión Europea se cuestiona si el actual criterio de prevalencia de las EERR (de 5 de cada 10.000 personas) sigue siendo por sí solo la forma más adecuada de definir una enfermedad rara y otorgar los beneficios asociados a un MMHH, si existe la necesidad de adopción de nuevos métodos de cálculo para la prevalencia, o incluso si debería definirse un criterio distinto basado en números absolutos de pacientes[10]. Según algunos expertos, reducir el umbral establecido para el criterio de prevalencia conllevaría una reducción en el número de MMHH designados[43].

La Comisión también reconoce que se podrían simplificar y racionalizar en mayor medida los procesos internos, incluyendo la existencia de diferentes comités específicos dentro de la EMA, para evitar el riesgo de incoherencias y retrasos. Así mismo, se cuestiona si algunos procedimientos actuales generan cargas administrativas excesivas y deberían por tanto ser reevaluados, poniendo como ejemplo la obligación de los solicitantes de presentar un informe anual sobre la designación como medicamento huérfano a la EMA[10].

En el debate sobre una posible reforma del reglamento vigente coexisten, por un lado, los que defienden que los cambios deben orientarse a limitar los actuales incentivos, alegando que generan una sobre-compensación y, por otro lado, los que creen que la reducción de estos estímulos afectaría negativamente al desarrollo de MMHH, al disminuir su atractivo comercial, perjudicando como consecuencia a los pacientes, que ya sufren problemas de acceso y falta de tratamientos[44–48].

En definitiva, aunque se haya cumplido el principal objetivo del reglamento europeo (aumentar el número de fármacos para pacientes con enfermedades raras), las expectativas puestas en el alcance de las políticas han seguido intensificándose. Otorgar una autorización de comercialización no significa necesariamente que el fármaco esté disponible, o sea asequible, para todos los Estados miembros, y de manera equitativa. Además, en algunas áreas se observa una acumulación de productos, mientras que en otras la I+D es casi inexistente. Por lo tanto, las tendencias científicas, el mercado y las expectativas de rentabilidad siguen marcando las decisiones de inversión[10].

En España, todavía existen algunas barreras, sobre todo en lo que se refiere a la financiación y acceso a los MMHH. En concreto, del total de medicamentos aprobados por la EMA en 2020, casi la mitad de ellos siguen pendientes de precio y financiación en nuestro país. Además, en 2020, España financió un 45% menos de medicamentos huérfanos que en 2019[25].

Así mismo, dado que, una vez decidido el precio y reembolso de un fármaco a nivel nacional, se procede a la introducción de los mismos en las carteras de prestaciones de las CCAA, en la práctica a menudo se producen diferencias de acceso a nivel autonómico. Los distintos criterios y esquemas regionales de acceso se traducen en inequidades, por lo que se han planteado como posibles soluciones homogeneizar los criterios contemplados o contar con un fondo específico a nivel nacional destinado a financiar MMHH, si bien tampoco están exentos de limitaciones[49].

Entre otras lagunas existentes destacan la ausencia de dotación presupuestaria y de indicadores de seguimiento para cada una de las directrices de la Estrategia Nacional de EERR, por lo que resulta complicado conocer el número de pacientes con una determinada enfermedad. Además, desde el punto de vista asistencial, no existen protocolos de derivación de pacientes en los CSUR, y se cuestiona la sostenibilidad de los mismos, especialmente tras el abandono del fondo de cohesión sanitaria[49].

Aunque se haya cumplido el principal objetivo del reglamento europeo, las expectativas puestas en el alcance de las políticas han seguido intensificándose

A todo ello, se añade la necesidad de considerar las distintas tendencias observadas en los últimos años, y que marcarán el futuro de las políticas para el desarrollo de tratamientos dirigidos a las enfermedades raras. Estas tendencias, de carácter político, económico, tecnológico y socio-cultural, se detallan en la Figura 4.

No podemos olvidarnos del impacto de la pandemia causada por el COVID-19 en las vidas de los pacientes con EERR, y no solo en el momento actual, sino también a futuro. Según EURORDIS, un 84% de los pacientes con EERR habían reportado alguna interrupción en la atención sanitaria recibida durante la pandemia, un 70% sufrió restricciones a consultas médicas, dos tercios experimentaron demoras en el diagnóstico, y más de la mitad tuvo problemas de acceso a sus tratamientos médicos[51].

A estas dificultades se añade el potencial impacto negativo sobre la investigación. La crisis causada por el COVID-19 ha obligado al sistema a centrarse en la contención y manejo de la pandemia. Según el Barómetro newsRare, de mayo de 2020, el área de I+D en EERR se habría visto afectada en el corto y largo plazo, sobre todo en lo que respecta a la realización de nuevos proyectos de investigación, mientras que el efecto parece ser menor para los proyectos en marcha[52].

El COVID-19 ha generado la necesidad de reorganización del sistema sanitario y del flujo de pacientes. Las limitaciones en el acceso a diagnóstico, tratamiento y apoyo psicológico podrán, en un futuro, resultar en una acumulación de las actividades relacionadas con el cuidado de los pacientes, un aumento en los tiempos de diagnóstico, con un potencial empeoramiento del estado de salud física y mental[53]. Las lecciones de la actual pandemia pueden servir como base para asegurar una atención adecuada a los pacientes con EERR en el caso de una crisis similar en el futuro. Entre algunos de los principales puntos a considerar, figuran el desarrollo de protocolos, la comunicación y la definición de las EERR como una prioridad de atención (Figura 5)[54].

UNA MIRADA HACIA EL FUTURO

Cualquier futura respuesta a los retos identificados en relación al marco normativo establecido en los últimos 20 años debe lograr,

FIGURA 4. TENDENCIAS GLOBALES CON IMPACTO EN LAS ENFERMEDADES RARAS



Fuente: *Kole (2020)*[50]

por un lado, un equilibrio entre los incentivos a la innovación y, por otro lado, la disponibilidad y el acceso de los pacientes con enfermedades raras a los tratamientos innovadores. Estos aspectos están estrechamente vinculados con los objetivos clave de la Estrategia Farmacéutica Europea y de las recomendaciones de políticas para enfermedades raras para los próximos 10 años del proyecto Rare2030.

El proyecto Rare2030 ha propuesto recientemente ocho recomendaciones de políticas para enfermedades raras, con el objetivo de guiar y servir de referencia a una nueva generación de planes y estrategias nacionales y europeas durante los próximos 10 años[56]. El proyecto, iniciado por el Parlamento Europeo, liderado por EURORDIS y cofinanciado por el Programa de Acciones Preparatorias y Proyecto Piloto de la Comi-

FIGURA 5. PUNTOS ORGANIZATIVOS A CONSIDERAR PARA ASEGURAR A LOS PACIENTES CON EERR UNA ATENCIÓN APROPIADA EN CASO DE NUEVAS EMERGENCIAS SANITARIAS



Fuente: *Talarico (2020)*[54]

FIGURA 6. RECOMENDACIONES DE RARE2030 PARA EERR EN LOS PRÓXIMOS 10 AÑOS

RECOMENDACIÓN		PRINCIPALES PUNTOS
1	**Planes y estrategias con visión a largo plazo, integrados, a nivel europeo y nacional**	■ Priorización de las EERR ■ Acciones coordinadas a nivel europeo y nacional ■ Visión a largo plazo
2	**Diagnóstico más temprano, rápido y preciso**	■ Diagnóstico tras 6 meses de la consulta médica ■ Acceso a tecnologías, mejores prácticas y programas eficaces de diagnóstico ■ Las personas no diagnosticadas entrarán en un proceso de investigación coordinado a nivel europeo y mundial
3	**Acceso a atención médica de alta calidad**	■ Atención médica de calidad ■ Tan cerca de casa como sea posible, con posibilidad de atención transfronteriza física o remota
4	**Atención integrada y centrada en la persona**	■ Reducir en un tercio el nivel de vulnerabilidad psicológica, social y económica de las personas con una enfermedad rara y sus familias
5	**Sociedad / Asociación (Partnerships) con los pacientes**	■ Ecosistema que fomente las asociaciones de pacientes ■ Espíritu de co-creación ■ Empoderamiento
6	**Investigación y desarrollo innovadores y basados en las necesidades no cubiertas**	■ Desarrollo más rápido y un uso más seguro de las innovaciones de salud ■ Mejor organización y gestión de la atención y apoyo holístico
7	**Optimización de datos para el paciente y en beneficio social**	■ Correcta codificación y nomenclatura de las EERR ■ Datos localizables, accesibles, interoperables y reutilizables ■ Datos integrados a nivel nacional y europeo (cuando sea posible, mundial)
8	**Tratamientos disponibles, accesibles y asequibles**	■ Medicamentos seguros, efectivos y asequibles ■ Europa, líder mundial en el desarrollo de terapias para EERR ■ Mil nuevos medicamentos disponibles hasta 2030 ■ Terapias entre 3 y 5 veces más asequibles que los tratamientos disponibles actualmente

Fuente: *Talarico (2020)*[54]

sión Europea, fue llevado a cabo durante los 3 últimos años en base al conocimiento de un grupo multidisciplinar de más de 200 expertos y miles de pacientes con enfermedades raras[56].

Las recomendaciones de Rare2030 incluyen, entre otros aspectos, una mejor coordinación a nivel europeo, mayor precisión y reducción en los tiempos de diagnóstico, un mayor número de terapias (más fármacos), con mayor acceso (más fármacos financiados) y asequibilidad (menores precios), y una atención equitativa que incluya la atención transfronteriza y virtual, la reducción de la vulnerabilidad psicológica, social y económica, una I+D guiada por las necesidades no cubiertas, y una mejor integración y disponibilidad de datos (Figura 6)[56].

La necesidad de mejorar la atención a las personas con EERR tiene una aceptación política cada vez mayor en España, y han sido varias las iniciativas puestas en marcha por el Congreso de los Diputados y en el Senado. En la VIII Legislatura se creó una ponencia de estudio para analizar la especial situación de los pacientes con enfermedades raras. A lo largo de 2020 y 2021, distintos grupos parlamentarios han presentado propuestas que abogan por revisar la actual Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, integrar las EERR en la planificación de la cobertura universal, priorizar la investigación basada en necesidades no cubiertas, mejorar el diagnóstico, potenciar la integración y utilización de datos, impulsar la red de CSUR, crear plataformas mixtas entre gobierno y asociaciones de pacientes, instaurar un programa de ayudas sociales, o apoyar a los cuidadores de las personas con EERR[57–61].

Estas propuestas están alineadas con las recomendaciones de algunos *think tanks*, que sugieren también otras medidas, como la dotación presupuestaria de cada línea de actuación relacionada con la Estrategia Nacional; la unificación de criterios de cribado neonatal a nivel nacional; la puesta en marcha de un protocolo de derivación desde el comienzo del proceso de diagnóstico del paciente; el impulso a la implementación de herramientas que faciliten el acceso, como los acuerdos de riesgo compartido, o la modalidad alemana de acceso inmediato de un



La Estrategia Farmacéutica Europea

La Comisión Europea adoptó en noviembre de 2020 la Estrategia Farmacéutica Europea, con el fin de asegurar a los pacientes el acceso a medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad, fomentando al mismo tiempo la competitividad global del sector, como pilar de la economía europea. La Estrategia propone 4 objetivos, que incluyen garantizar el acceso a medicamentos asequibles, apoyar la competitividad, mejorar los mecanismos de respuesta ante crisis y garantizar una fuerte voz de la UE en el mundo[55].

El plan incluye varias acciones prioritarias, tanto legislativas como no legislativas, que se centrarán en los productos farmacéuticos. La estrategia aboga por la necesidad de romper silos, para que las distintas autoridades públicas responsables de la autorización, evaluación, provisión y financiación trabajen juntas.

Además, apuesta por aprovechar el potencial de las nuevas tecnologías y la digitalización, para lo que es clave un acceso seguro y eficiente a los datos sanitarios. Para ello, la Comisión propondrá un espacio europeo de datos sanitarios y establecerá una infraestructura de acceso a los datos interoperable, que mejorará el intercambio, el acceso y el análisis transfronterizo de datos sanitarios en la UE.

En la Estrategia se menciona que se ha iniciado un proceso de reflexión sobre cómo adaptar de la mejor manera el sistema de incentivos proporcionado por el marco de productos farmacéuticos de la UE para estimular la innovación en áreas donde hay necesidades médicas no cubiertas (por ejemplo, enfermedades neurodegenerativas y raras y cánceres infantiles). De acuerdo con los principios de una mejor regulación, las conclusiones del estudio sobre incentivos farmacéuticos y la evaluación de la legislación en materia de medicamentos para enfermedades raras determinarán cualquier revisión futura, prevista para el año 2022[55].

fármaco al SNS tras su aprobación en Europa, con una revisión anual posterior[49].

Para tratar de adaptar las políticas al futuro, conviene adelantarse a las novedades que vendrán. En este sentido, cabe destacar la iniciativa del *Horizon Scanning* del Grupo de Trabajo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (OrPhar-SEFH), que permite conocer los medicamentos huérfanos (no oncológicos) y las nuevas indicaciones de MMHH que podrían introducirse en España en los próximos años, al estar en fase de evaluación por parte de la EMA o estar ya autorizados por la Comisión Europea, pero todavía pendientes de comercialización en España[62].

Según este informe, la EMA está evaluando un total de 35 MMHH a través de su programa de medicamentos prioritarios (PRIME, por sus siglas en inglés), de los cuales 18 son terapias avanzadas. El área terapéutica con mayor cobertura en PRIME es el de hematología y hemostasia (37% del total), seguido de endocrinología-ginecología-fertilidad-metabolismo, neurología y oftalmología, con 3 medicamentos (9%) cada una[62]. Además, 19 MMHH están en fase de evaluación por parte del COMP, siendo el 21% del ámbito de la neurología, seguida de endocrinología-ginecología-fertilidad-metabolismo (11%), hematología y hemostasia (11%) y gastroenterología-hepatología (11%)[62]. Por su parte, 26 MMHH y 4 nuevas indicaciones de MMHH aprobados por la Comisión Europea están pendientes de comercialización en España[62].

En conclusión, el campo de las políticas de fomento de las EERR ha experimentado enormes avances en las últimas décadas, pero siguen existiendo considerables necesidades no cubiertas, cuya resolución es especialmente acuciante en el actual contexto de pandemia, globalización y digitalización. La actualización de las políticas vigentes supone un reto compartido que es necesario abordar con premura de la mejor manera posible para conciliar innovación y acceso.



1. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). 20 Years of Achievements in the Rare Disease Community. 2017.
2. Government of the United States of America. Orphan Drug Act. Public law 97-414. 1983.
3. Nagaraja S, Balamuralidhara V, Jyothi M., Ragunandhan H. V. Orphan Drug Regulation In Japan and Australia. Int J Res Pharm Sci. 2020;11(2):1831-9.
4. Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. Reglamento (CE) no 141/2000. 2000.
5. Aronson JK. Rare diseases and orphan drugs. Br J Clin Pharmacol. 2006;61(3):243-5.
6. Zozaya N, Villoro, R, Hidalgo-Vega, A. Enfermedades raras: aspectos clave en el entorno actual. newsRARE. 2016;1(1):6-12.
7. Towse A, Garau M. Appraising Ultra-Orphan Drugs: Is Cost-Per-QALY Appropriate? A Review of The Evidence. 2018;31.
8. European Parliament and the Council of the European Union. Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and the Council of 16 December 1999 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. Off J Eur Communities. 2006;378:1-19.
9. European Commission. Communication from the commission to the european parliament, the council, the european economic and social committee and the committee of the regions - on rare diseases: Europe´s challenges. 2008.
10. European Commission. Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. 2020.
11. Council of the European Union. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases. 2009.
12. European Medicines Agency (EMA). Marketing authorisation - Accelerated assessment. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000955.jsp&mid=WC0b01ac05809f843a.
13. European Medicines Agency (EMA). Marketing authorisation - Conditional marketing authorisation. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000925.jsp&mid=WC0b01ac05809f843b.
14. European Medicines Agency (EMA). Exceptional circumstances. European Medicines Agency. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/glossary/exceptional-circumstances.
15. Chan AYL, Chan VKY, Olsson S, Fan M, Jit M, Gong M, et al. Access and Unmet Needs of Orphan Drugs in 194 Countries and 6 Areas: A Global Policy Review With Content Analysis. Value Health. 2020;23(12):1580-91.
16. Ministerio de Sanidad. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. 2014.
17. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Mapa de Políticas Sociosanitarias de Enfermedades Raras. 2019.
18. Ministerio de Sanidad. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE Num 177. 2015.
19. BOE. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
20. BOE. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud.
21. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), obsER. Informe "Centros, Servicios y Unidades de Referencia". 2019.
22. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad. Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica de Innovación (2017-2020). 2016.
23. Ministerio de Ciencia e Innovación. Registro de Pacientes de Enfermedades Raras. 2015, Disponible en: https://registroraras.isciii.es/Comun/Inicio0.aspx.
24. BOE. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

25. Pulido S. Acceso a medicamentos huérfanos: España mantiene su cuello de botella. EDS. Disponible en: https://economia-delasalud.com/topics/difusion/acceso-a-medicamentos-huerfanos-espana-mantiene-su-cuello-de-botella/.

26. Ministerio de Sanidad. Presentación del plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (SNS). 2020.

27. Ministerio de Sanidad. Procedimiento normalizado de trabajo de evaluación clínica, evaluación económica y posicionamiento terapéutico para la redacción de Informes de Posicionamiento Terapéutico de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (SNS). 2020.

28. BOE. Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público.

29. BOE. Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011. 19.

30. Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Resolución de 2 de junio de 2020.

31. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras.

32. BOE. Resolución de 2 de junio de 2020, en la que establece el régimen económico de los medicamentos huérfanos.

33. European Medicines Agency (EMA). Orphan medicines figures 2000-2019. 2020. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2020_en.pdf

34. European Medicines Agency (EMA). Download medicine data. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data.

35. Farmaindustria. El 20% de los ensayos clínicos en España están ya focalizados en enfermedades raras. Disponible en: https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/el-20-de-los-ensayos-clinicos-en-espana-estan-ya-focalizados-en-enfermedades-raras/.

36. European Medicines Agency (EMA). Download medicine data. European Medicines Agency. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data.

37. Web oficial de la Unión Europea. European Reference Networks. Salud Pública - European Commission. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/ern_es.

38. Zamora B, Maignen F, O'Neill P, Mestre-Ferrandiz J, Garau M. Comparing access to orphan medicinal products in Europe. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):95.

39. IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2019 Survey. 2020.

40. Mestre-Ferrandiz J, Palaska C, Kelly T, Hutchings A, Parnaby A. An analysis of orphan medicine expenditure in Europe: is it sustainable? Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):287.

41. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Resumen Ejecutivo MAPER. 2017.

42. Horgan D, Moss B, Boccia S, Genuardi M, Gajewski M, Capurso G, et al. Time for Change? The Why, What and How of Promoting Innovation to Tackle Rare Diseases - Is It Time to Update the EU's Orphan Regulation? And if so, What Should be Changed? Biomed Hub. 2020;5(2):1-11.

43. Markus C, Michaux G, Rasmussen C. EUROPE – Are Revisions of the Orphan Drug Regulation and Adoption of a Regulation on "Unmet Medical Needs" on the Horizon. JD Supra. Disponible en: https://www.jdsupra.com/legalnews/europe-are-revisions-of-the-orphan-drug-75399/.

44. Euractiv. Reviewing orphan drugs law: A tough equation. WwwEuractivCom. 2020, Disponible en: https://www.euractiv.com/section/health-consumers/special_report/reviewing-orphan-drugs-law-a-tough-equation/.

45. Lustig S. EU orphan drug regulations haven't "failed" but reforms needed, says European rare disease advocacy group. Disponible en: https://genevasolutions.news/global-health/eu-orphan-drug-regulations-haven-t-failed-but-reforms-needed-says-european-rare-disease-advocacy-group.



46. Michalopoulos S. Patients: 'Think carefully' before questioning orphan drugs' incentives. 2017, Disponible en: https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/patients-think-carefully-before-questioning-the-orphan-drugs-incentives/.

47. PharmExec. The Fight for Orphan Drug Research Reform in Europe. Disponible en: https://www.pharmexec.com/view/the-fight-for-orphan-drug-research-reform-in-europe.

48. Marselis D, Hordijk L. From blockbuster to «nichebuster»: how a flawed legislation helped create a new profit model for the drug industry. BMJ. 2020;370:m2983.

49. Fierro S. Sobi presenta el documento de reflexiones «La Humanización en las Enfermedades Raras». Disponible en: http://www.pmfarma.es/noticias/29821-sobi-presenta-el-documento-de-reflexiones-la-humanizacion-en-las-enfermedades-raras.html.

50. Kole A, Hedley V, Ricci A, Giuffrè G, Sisti LG, Leoni S, et al. Report on trends and drivers of change for RD. 2020.

51. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). Rare Barometer survey on COVID-19. 2020.

52. Fundación Weber. NewsRARE Vol.5 No1. El abordaje de las EERR en tiempos del COVID-19. 2020, Disponible en: http://weber.org.es/publicacion/newsrare-vol-5-no1-el-abordaje-de-las-eerr-en-tiempos-del-covid-19/.

53. Fundación Weber. NewsRARE Vol.5 No1. Las enfermedades raras en tiempos del covid-19: impacto y perspectivas de futuro. 2020, Disponible en: https://newsrare.es/articulos/en-profundidad/las-enfermedades-raras-en-tiempos-del-covid-19-impacto-y-perspectivas-de-futuro/.

54. Talarico R, Marinello D, Cannizzo S, Gaglioti A, Ticciati S, Carta C, et al. Shaping the Future of Rare Diseases after a Global Health Emergency: Organisational Points to Consider. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22).

55. European Commission. Pharmaceutical Strategy for Europe. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. COM (2020) 761 Final. 2020.

56. Kole A, Hedley V, Rath A, Rodwell C, Sangiorgi L, Scarpa M, et al. Recommendations from the Rare 2030 Foresight Study: The future of rare diseases starts today. 2021.

57. Congreso de los Diputados. Boletín Oficial de las Cortes Generales. Proposición no de Ley presentada por el grupo Parlamentario VOX, relativas a medidas a adoptar en relación con las enfermedades raras o poco frecuentes. 21 de enero de 2020.

58. Congreso de los Diputados. Boletin Oficial de las Cortes Generales. Proposición de Ley de modificación del artículo 42.1.c del Real Decreto Legislativo 8/2015, de 30 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social. (622/000039). 8 de octubre de 2020.

59. Congreso de los Diputados. Boletin Oficial de las Cortes Generales. Proposición no de Ley presentada por el Grupo Parlamentario Socialista, sobre enfermedades raras. 16 de febrero de 2021.

60. Europa Press. Cs pide al Gobierno que actualice la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras para darle una perspectiva multisectorial. Disponible en: https://www.europapress.es/nacional/noticia-cs-pide-gobierno-actualice-estrategia-nacional-enfermedades-raras-darle-perspectiva-multisectorial-20210228161459.html.

61. Unidas Podemos. Coalición progresista. Un nuevo acuerdo para España. Podemos. Disponible en: https://podemos.info/coalicion-progresista/.

62. ORPHAR-SEFH. Horizon Scanning - Medicamentos Huérfanos. Segundo Informe. Diciembre de 2020.

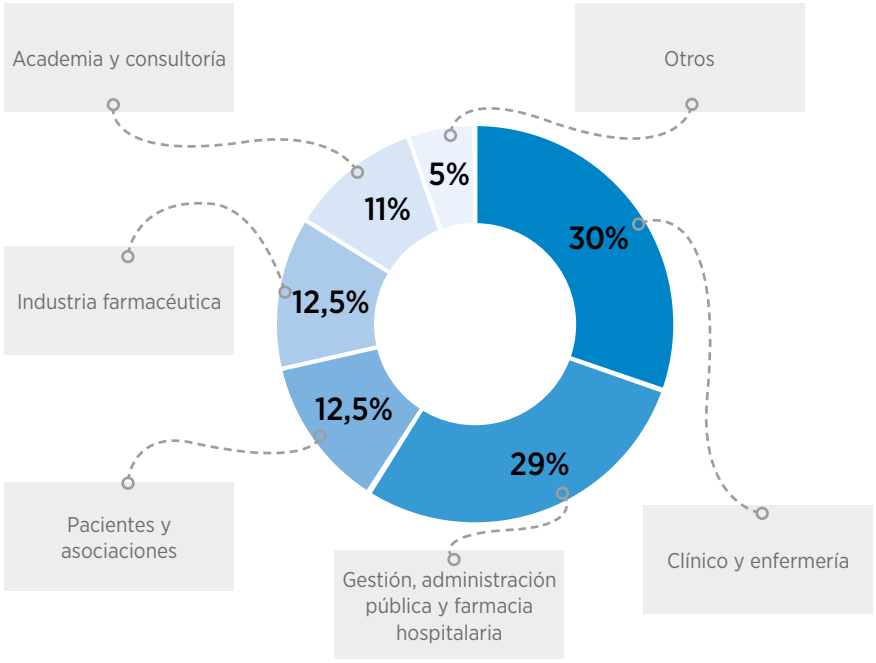
POLÍTICAS PARA EL DESARROLLO DE TRATAMIENTOS DIRIGIDOS A ENFERMEDADES RARAS

Consejo de redacción de newsRARE

El objetivo de este Barómetro es conocer la opinión de los distintos agentes del sistema sanitario respecto a las políticas de incentivo al desarrollo de tratamientos para enfermedades raras. Con este fin, el Consejo de redacción de newsRARE diseñó una encuesta electrónica *ad hoc*, que fue enviada a una base de datos de personas relacionadas con las enfermedades raras (EERR). El cuestionario estuvo disponible del 18 de marzo hasta el 10 de abril.

Un total de 56 personas completaron el Barómetro, de las cuales 17 (30%) eran personal clínico y de enfermería, 16 (29%) profesionales relacionados con actividades de gestión, administración pública y farmacia hospitalaria, 7 (12,5%) miembros de la industria farmacéutica, 7 (12,5%) pacientes o asociaciones de pacientes, 6 (11%) académicos o consultores, y 3 (5%) provenían de otros ámbitos.

Se analizaron aspectos como el impacto de la implementación del Reglamento europeo N° 141/2000 de medicamentos huérfanos, así como su visión acerca de cuáles deben ser los principales objetivos y mecanismos de políticas de incentivo dirigidas a los medicamentos huérfanos (MMHH). Además, se evaluaron aspectos a tener en cuenta a la hora de elaborar políticas de cara a futuro.



IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL REGLAMENTO EUROPEO DE 2000

El 61% de los encuestados están de acuerdo o muy de acuerdo con la afirmación de que las políticas de incentivo promovidas por el reglamento europeo supusieron un aumento en el nivel de investigación y desarrollo en medicamentos dirigidos a las EERR en los últimos 20 años.

Los más convencidos de su impacto parecen ser los miembros de la industria farmacéutica (86% están de acuerdo o muy de acuerdo), seguidos de los gestores / farmacéuticos hospitalarios (75%) y de los académicos / consultores (67%).

Para los clínicos y enfermería, el grado de acuerdo con la afirmación es menor, ya que solo el 18% alega estar totalmente de acuerdo, y el 23% dice estar algo en desacuerdo. Los menos optimistas pertenecen al grupo "otros", donde en promedio solo el 33% está de acuerdo con la

afirmación y donde un miembro dice estar totalmente en desacuerdo (Figura 1).

Para los encuestados, los principales beneficios del reglamento están relacionados con las ganancias en calidad de vida producidas y con la introducción de medicamentos huérfanos para enfermedades sin tratamiento previo. Cuando se les preguntaba por la importancia de los impactos de la normativa específica, en base a los resultados de una evaluación reciente realizadas por la Comisión Europea, el resultado considerado como el más importante, con el 31% de los votos, ha sido el relativo a los años vida ajustados por calidad (AVAC) ganados. En concreto, se estima que 6,3 millones de pacientes con EERR en Europa han obtenido ganancias de calidad de vida estimadas en entre 210 y 440 mil AVAC. Seguidamente, con el 23% de los votos, se considera la autorización de comercialización de 182 MMHH, de los cuales, un 28% se refieren a patologías sin ninguna alternativa de tratamiento (Figura 2).

En general, pese al consenso en relación a la percepción de los encuestados sobre los resultados más importantes del reglamento europeo, también se observaron algunas opiniones divergentes, que cabe resaltar. Para los pacientes, las medidas relacionadas con la investigación y la creación de empresas para llevarlas a cabo tuvieron mayor peso relativo que para los demás grupos, ya que cada una de estas medidas (3ª y 5ª de la Figura 2) obtuvieron un 22% de los votos de este grupo, y ocuparon la segunda posición de importancia bajo su criterio. En contrapartida, el grupo de pacientes y sus representantes no otorgó ningún voto en lo que concierne al resultado relacionado con la reducción de 9 meses en el tiempo de acceso a los medicamentos huérfanos.

Para casi la mitad de los encuestados, el objetivo principal de las políticas debería ser reducir el número de EERR sin tratamiento disponible

OBJETIVOS DESEABLES

Para casi la mitad de los encuestados, el objetivo principal a ser perseguido por las políticas de desarrollo de tratamientos dirigidos a enfermedades raras es el de reducir el número de EERR sin tratamiento disponible. Este objetivo figura como el principal en la opinión de cuatro de los seis grupos encuestados: gestión/farmacia hospitalaria (63%), industria farmacéutica (43%), pacientes/asociaciones de pacientes (43%) y clínicos/enfermería (40%) (Figura 3).

Para dos tercios de los académicos/consultores y de los miembros del subgrupo otros, el principal objetivo a ser perseguido debería ser el de aumentar el nivel de investigación y desarrollo en EERR. Este debería ser, en la opinión de un tercio de los gestores y farmacéuticos

FIGURA 1. GRADO DE ACUERDO CON LA AFIRMACIÓN DE QUE LA IMPLEMENTACIÓN DEL REGLAMENTO EUROPEO DE 2000 HA SUPUESTO UN AUMENTO EN EL NIVEL DE I+D EN MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A EERR EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS (%)

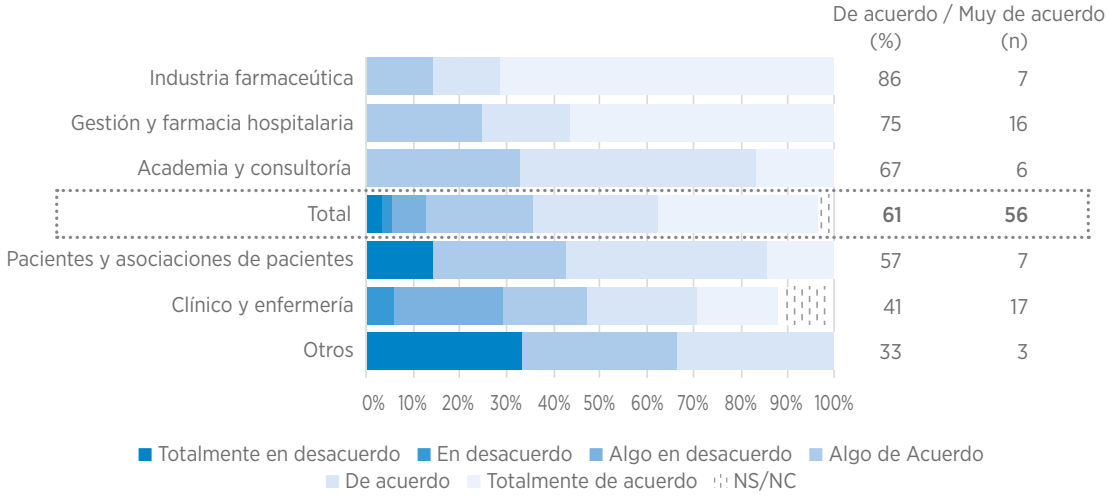


FIGURA 2. RESULTADOS MÁS IMPORTANTES DEL REGLAMENTO EUROPEO (% DE VOTOS)

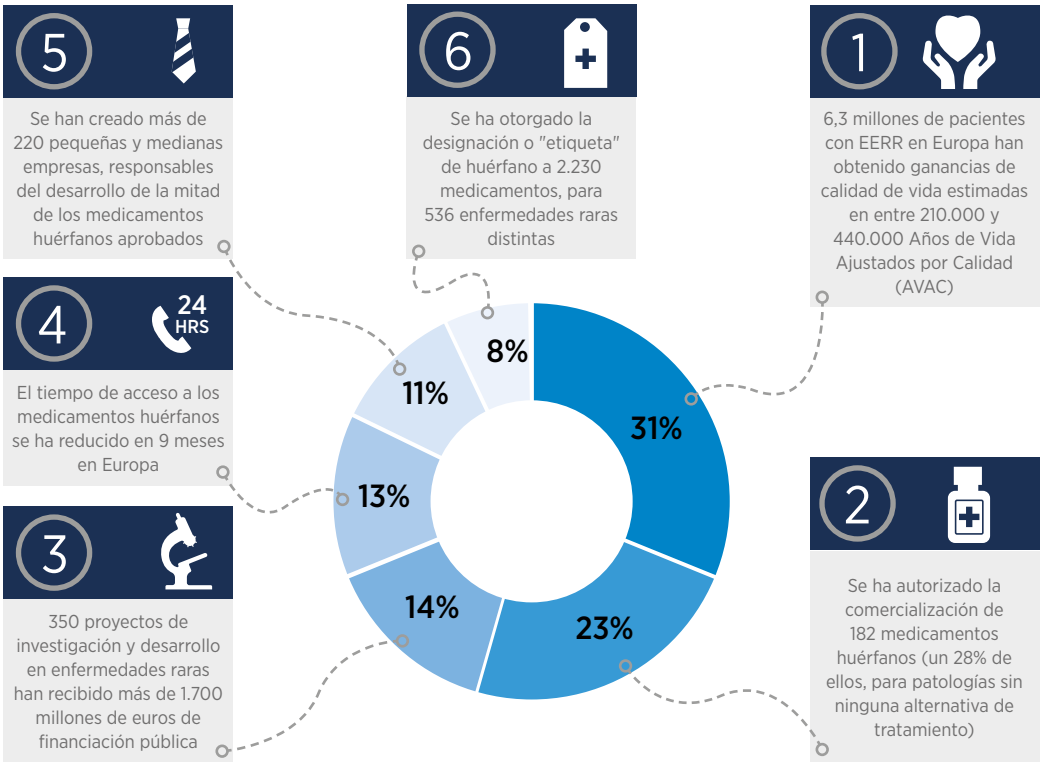
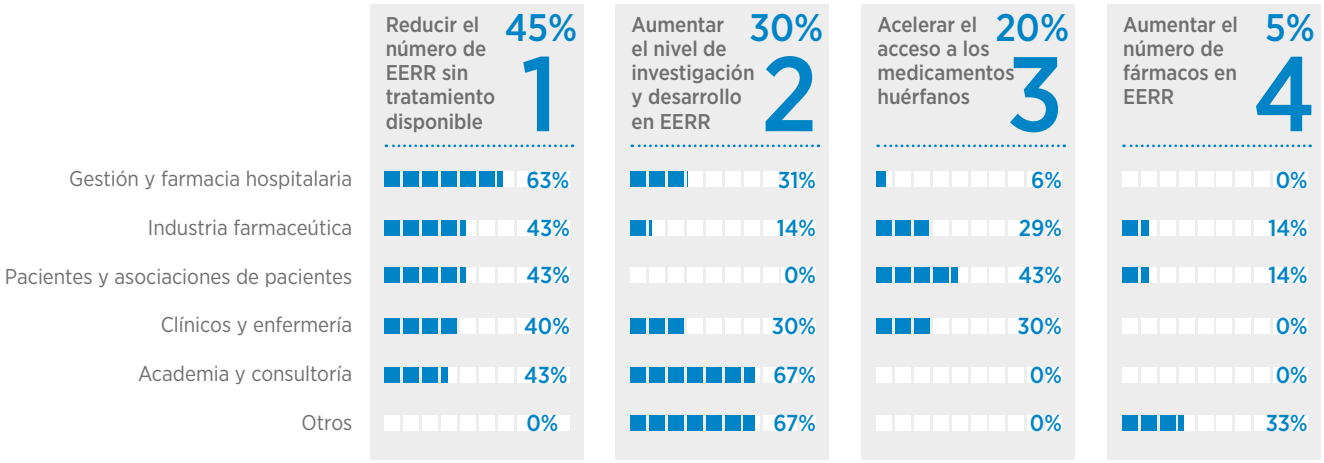


FIGURA 3. OBJETIVOS PRINCIPALES DE LOS INCENTIVOS DIRIGIDOS A MMHH



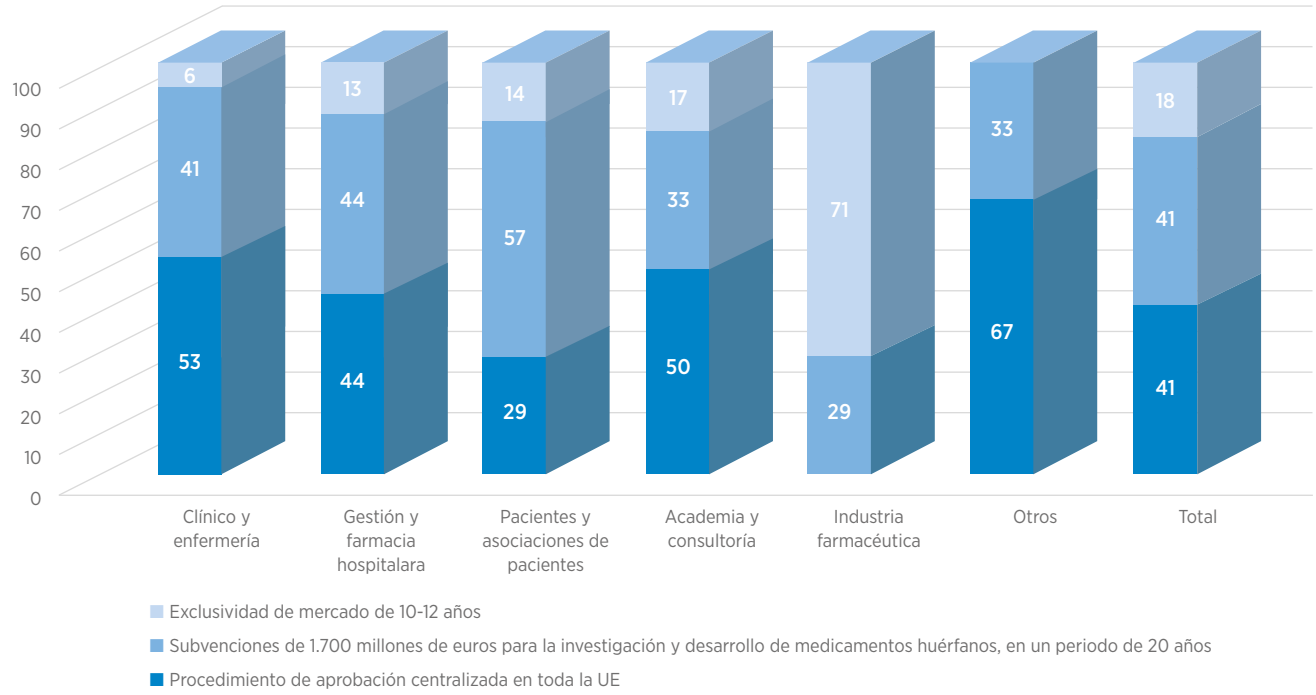
hospitalarios, el segundo principal objetivo de la política al desarrollo de MMHH.

Para los pacientes y sus representantes (43%) y para la industria farmacéutica (29%), el segundo principal objetivo radica en acelerar el acceso a los medicamentos huérfanos. Los clínicos y enfermería dan el mismo peso a dos potenciales objetivos secundarios: aumentar el nivel de investigación y acelerar el acceso a los medicamentos. En general, la mayoría da poca importancia a aumentar el número de fármacos disponibles para tratar los EERR, como objetivo principal.

MECANISMOS MÁS EFICACES

La normativa europea introdujo distintos incentivos. De manera general, los dos mecanismos considerados más eficaces por los encuestados para incentivar los MMHH son el procedimiento de aprobación centralizada en toda la UE (con un 41% de los votos) y

FIGURA 4. PRINCIPALES MECANISMOS DE INCENTIVO AL DESARROLLO DE MMHH



las subvenciones de 1.700 millones de euros para la investigación y desarrollo de MMHH (con la misma proporción de votos, 41%).

Cabe señalar que existen diferencias importantes, sobre todo en la opinión de la industria farmacéutica en comparación con la de otros grupos. Para el 71% de los miembros de la industria consultados, el principal mecanismo de apoyo a los MMHH como medida de incentivo ha sido la exclusividad de mercado que permitía la normativa (FIgura 4).

PRINCIPALES ASPECTOS A CONSIDERAR EN LA ELABORACIÓN DE POLÍTICAS FUTURAS

Los tres aspectos más importantes que se deberían considerar, en la opinión de los encuestados, a la hora de elaborar futuras políticas para enfermedades raras se relacionan con la reducción del tiempo de diagnóstico (8,98 sobre 10), el fomento de la investigación y desarrollo en base a las necesidades no cubiertas (8,86) y la atención integrada y centrada en el paciente (también con 8,86/10).

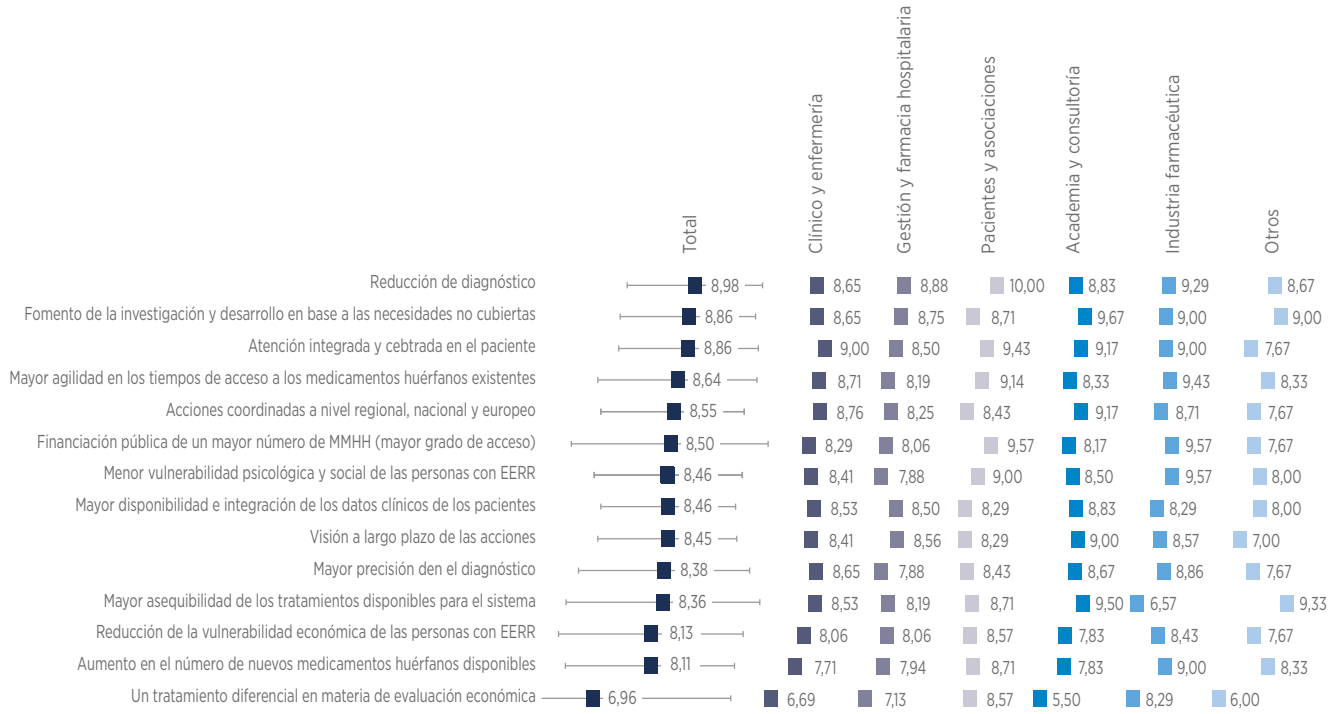
Para la elaboración de políticas de cara a futuro, los tres principales elementos a considerar son la reducción del tiempo de diagnóstico, el fomento de I+D y una atención integrada y centrada en el paciente

Los tres aspectos relativamente menos relevantes son la aplicación de un tratamiento diferencial en materia de evaluación económica (6,96/10), el aumento en el número de nuevos medicamentos huérfanos disponibles (8,11) y la reducción de la vulnerabilidad económica de las personas con EERR (8,13).

Por su parte, el elemento con mayor divergencia de opiniones ha sido el relacionado con el tratamiento diferencial de los aspectos de la evaluación económica. Para los pacientes y los miembros de la industria farmacéutica, este es un elemento de alta importancia (8,57 y 8,29, respectivamente), mientras que, para los demás grupos, es un elemento de importancia media o baja (oscilando entre puntuaciones de 5,50 de los académicos y consultores y 7,13 de los gestores / farmacéuticos hospitalarios) (Figura 5).

Hubo también divergencia en relación al elemento considerado como "Top 1". Para el grupo gestión/farmacia hospitalaria y para los pacientes, el elemento más importante coincide con el total, y es la reducción del tiempo de diagnóstico (10/10 para los pacientes y 8,88 para los gestores/farmacéuticos). Para los clínicos y enfermería, la atención integrada y centrada en

FIGURA 5. ELEMENTOS MÁS IMPORTANTES A CONSIDERAR EN LA ELABORACIÓN DE POLÍTICAS DE CARA A FUTURO



el paciente es el principal aspecto a considerar (9,0), mientras que para los académicos/consultores, es el fomento de la I+D en base a necesidades no cubiertas. Por su parte, para la industria farmacéutica, el elemento más importante radica en la financiación pública de un mayor número de MMHH (mayor grado de acceso) y en proporcionar una menor vulnerabilidad psicológica y social de las personas con EERR (9,57/10 en ambos). En contrapartida, el elemento relativamente menos importante para este grupo es lograr una mayor asequibilidad (menores precios) de los tratamientos disponibles para el sistema (6,57).

MENSAJES CLAVE

- Para la gran mayoría de los encuestados, el Reglamento europeo del año 2000 se tradujo en un aumento en el nivel de I+D destinados a EERR a lo largo de los últimos 20 años.
- Los principales beneficios del Reglamento fueron las ganancias en AVAC logradas y la introducción de nuevos medicamentos dirigidos a EERR sin tratamiento previo.
- El procedimiento centralizado y las subvenciones a la I+D parecen haber sido los dos mecanismos más eficaces para lograrlo.
- Para casi la mitad de los encuestados, el objetivo principal de las políticas debe ser la reducción de EERR sin tratamiento disponible.
- Para la elaboración de políticas de cara a futuro, los tres principales elementos a considerar son la reducción del tiempo de diagnóstico, el fomento a I+D y una atención integrada y centrada en el paciente.
- Para la industria farmacéutica, es importante fomentar la financiación pública de un mayor número de MMHH y reducir la vulnerabilidad psicológica y social de las personas con EERR.

SHAPING THE FUTURE OF RARE DISEASES AFTER A GLOBAL HEALTH EMERGENCY: ORGANISATIONAL POINTS TO CONSIDER

Talarico R. et al. Shaping the Future of Rare Diseases after a Global Health Emergency: Organisational Points to Consider. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 8694

SANTIAGO DE LA RIVA

Vicepresidente de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)



Imagen de jplenio en Pixabay

RESUMEN

El trabajo presentado por Talarico y colaboradores, en la revista *International Journal of Environmental Research and Public Health*, (septiembre 2020), revisa las repercusiones que la pandemia del COVID-19 ha tenido sobre las enfermedades raras. La inesperada irrupción de esta emergencia sanitaria a nivel global ha dejado al descubierto los graves problemas y carencias de los sistemas sanitarios, con una repercusión especial en los sectores más desfavorecidos y frágiles, como es el campo de las enfermedades raras (EERR).

El colapso de la sanidad y sus recursos, provocado por la necesidad de atender a los pacientes COVID-19, ha ocasionado a su vez un colapso en la atención clínica general y en particular en enfermedades crónicas, entre las que se encuentra el colectivo de las enfermedades raras. La atención, cuidados y seguimiento se han visto interrumpidos, ya que los profesionales tenían que atender a los pacientes COVID-19 y se veían desbordados en sus tareas asistenciales.

Esta situación plantea un nuevo reto a la sanidad en todo el mundo: cómo el sistema sanitario tiene que "reinventarse" para evitar que, en un futuro próximo, el cuidado de las patologías crónicas, como las EERR, se vea de nuevo interrumpido.

Los autores introducen un decálogo de acciones que tenemos que planificar ya, si queremos afrontar posibles colapsos del sistema sanitario por futuras pandemias, como el vivido en la actualidad y que aún está por resolver.

¿Qué es una enfermedad rara y por qué las EERR son especialmente vulnerables?

En la UE una enfermedad se considera rara cuando afecta a menos de 5 pacientes por cada 10.000 habitantes. Aunque pueda parecer un número pequeño, se traduce en 246.000 pacientes en la UE, si solo consideramos una enfermedad, pero como hay entre 5.000-8.000 enfermedades raras diferentes, juntando todas, podemos decir que no es raro padecer una enfermedad rara (ER). La población afectada

por EERR representa un 6-8% de la población mundial, lo que se traduce en 27-36 millones de enfermos en la UE y alrededor de 400 millones en todo el mundo.

Las EERR son enfermedades crónicas, debilitantes, que afectan seriamente a la salud. El manejo clínico de las EERR es multidisciplinar y complejo, porque éstas afectan a multitud de órganos y sistemas. Debido a los pocos pacientes en cada ER, hay pocos médicos expertos en ellas y muy pocos centros donde estos pacientes puedan ser tratados con seguridad y eficacia.

La falta de guías clínicas, la falta de centros expertos y de médicos con la formación adecuada, en la mayoría de las EERR, hace difícil la existencia de tratamientos o terapias homogéneas para los pacientes

La falta de guías clínicas, la falta de centros expertos y de médicos con la formación adecuada, en la mayoría de las EERR, hace difícil la existencia de tratamientos o terapias homogéneas para los pacientes. Además, los pocos tratamientos disponibles no están accesibles en todos los países, así en España sólo logran financiación 6 de cada 10 medicamentos huérfanos autorizados.

COMENTARIO

En la revisión de Talarico y colaboradores se menciona el trabajo en red, en concreto, las redes europeas de enfermedades raras (ERN= *European Reference Networks*) como una forma de coordinar ayudas de manera transnacional y homogénea[1].

Estas redes han sido muy activas a la hora de elaborar una serie de herramientas básicas:

- Guías cínicas prácticas para diferentes enfermedades,

- Los llamados "*patients´s pathways*" o vías por las que los pacientes con EERR llegan a tener acceso a diagnóstico y tratamiento adecuado[2].

- Elaboración de registros europeos de diversas EERR[3] y la organización de actividades formativas y educativas con recomendaciones (qué se debe y no se debe hacer), manuales de urgencias hospitalarias, etc. (www.vascern.org)

Aunque las ERNs, dependientes de EURORDIS, representan una solución ideal para resolver la vulnerabilidad de las EERR, trabajando en red a nivel europeo, estas redes son relativamente recientes (creadas en el 2016). Por tanto, muchas de sus actividades están aún en vías de implementación. Además, en España nos encontramos con un serio problema a la hora de poder aprovechar plenamente de los beneficios de estas (ERNs). No todos los grupos de enfermedades raras están adecuadamente representados y en el caso de algunas patologías, como las vasculares, España no está representada en el momento actual a nivel de Hospitales de referencia.

¿Cómo la emergencia por COVID-19 ha afectado a las Enfermedades Raras?

El cuestionario "*Rare Barometer*" elaborado por EURORDIS nos permite traducir en cifras, las consecuencias de la epidemia de COVID-19 en los pacientes con EERR. La iniciativa empezó el 24 de abril del 2020, en plena primera ola, y los resultados obtenidos se publicaron el 20 de noviembre del 2020. En el artículo de Talarico y cols, ya se habla de las posibles repercusiones de la pandemia, pero los autores no disponían aún de los datos del "*Rare Barometer*". Los resultados se publicaron por EURORDIS a finales de noviembre del 2020, y muestran los efectos de la primera ola de la pandemia sobre las EERR. Se muestra un esquema de estas consecuencias, que se resumen en los puntos siguientes:

- El 84% del cuidado a pacientes con enfermedades raras fue interrumpido.
- En diagnóstico: 8 de cada 10 pacientes no tuvieron acceso a diagnóstico.
- En citas médicas: 8 de cada 10 pacientes tuvieron cancelación de sus citas.
- En tratamientos en hospital de día: 7 de cada 10 pacientes tuvieron una suspensión del tratamiento (infusiones, quimioterapia).
- En intervenciones quirúrgicas: 8 de cada 10 tuvieron cancelación o aplazamiento de la cirugía.
- En terapias de rehabilitación: 9 de cada 10 sesiones fueron suspendidas.

Implicaciones de los efectos del COVID-19 en EERR

La implicación real que la epidemia por el COVID-19 ha tenido a nivel global sobre las EERR, se sabrá una vez que haya pasado definitivamen-

te esta emergencia sanitaria. Entre otras cosas también habrá que incluir los datos de la vacunación y su impacto en pacientes con EERR.

Sin embargo ya sabemos que la discontinuidad en el cuidado de estos pacientes ha llevado a una agudización de los síntomas y a una regresión en los avances experimentados en los últimos años. La falta de diagnóstico ha llevado a situaciones de empeoramiento de los síntomas por falta de tratamiento adecuado. Además, y no menos importante, como menciona el trabajo de Talarica y cols, las implicaciones psicológicas por la discontinuidad de los cuidados han sido muy graves, con manifestaciones como depresión, ansiedad, sensación de aislamiento, angustia, miedo a contagiarse del virus, evitar ir al hospital, etc.

Por supuesto, una de las soluciones para paliar estos problemas se basa en la implantación de la telemedicina, al igual que se ha implantado el teletrabajo, la enseñanza telemática y las reuniones "*on line*" en la vida cotidiana.

La respuesta social frente a la pandemia: resistencia

La respuesta de las asociaciones nacionales y de las federaciones internacionales de pacientes con EERR, ha sido la tabla de salvación en muchos casos, gracias al esfuerzo imaginativo uniendo fuerzas, aumentando la información y evitando el aislamiento de los pacientes.

Se han incrementado el número de reuniones virtuales de las asociaciones para que los pacientes pudieran expresar cómo se sentían y poder dar respuesta e información a sus dudas, dentro de lo posible.

Se han difundido vídeos de asociados, médicos, pacientes, compartiendo su experiencia y manteniendo la motivación. EURORDIS ha organizado "webinars" sobre el COVID-19, sus posibles efectos, información de las vacunas a medida que han ido saliendo. Dentro de cada patología ha habido muchas iniciativas internacionales para consensuar informaciones, con consejos especiales para los pacientes. Cabe mencionar algunos ejemplos:

- Organización de cuestionarios nacionales y europeos para identificar los principales retos experimentados por la gente que vive con enfermedades raras.
- Apoyo por parte de las asociaciones a sus comunidades con la organización de reuniones virtuales.
- Organización de una serie de seminarios "on line" sobre el COVID-19 y su influencia en las enfermedades raras dentro de las redes europeas ERNs.
- Difusión de experiencias de personas afectadas por EERR que han pasado la infección por SARS-CoV-2

Plan de contingencia para hacer frente a estos problemas

El artículo de Talarico and cols. muestra un decálogo de contingencia que presentan los autores de este trabajo. Entre los puntos propuestos, sería importante poder, al menos, avanzar en lo siguiente:

1. Estimar el impacto del COVID-19 sobre las enfermedades raras, no solo a nivel social y de atención sanitaria, sino conocer la incidencia de la infección en colectivos de diferentes EERR. Datos de este tipo aumentarían el conocimiento, tanto de la infección por COVID-19 como de la propia enfermedad rara. Lógicamente este objetivo debe desarrollarse a través de cuestionarios elaborados desde las asociaciones/federaciones de pacientes contando con la intervención de los clínicos de referencia, para tener datos precisos y completos.

   También será muy importante que se recojan los datos de cómo han afectado los diferentes tipos de vacunas al colectivo de pacientes con EERR, para establecer comunicación entre las enfermedades raras y EMA/FDA, porque pudieran aparecer efectos secundarios en pacientes con EERR, que no se presentan en la población general.

2. Es imprescindible adoptar un plan de emergencia para asegurar continuidad del diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes con EERR, en un escenario de nuevas pandemias. Para ello, hay que establecer acceso a salas limpias, que permitan que los pacientes tengan atención presencial sin tener contacto con pacientes afectados por el virus.

3. Adoptar consensos de normas que protejan a los pacientes con EERR de los riesgos derivados de la emergencia sanitaria, tal y como se ha hecho en muchas patologías durante la pandemia. Estas medidas serán promovidas por las asociaciones y federaciones de EERR buscando los consejos de los clínicos de referencia en cada enfermedad. Las medidas serán consensuadas a nivel nacional e internacional a través de las redes ERNs. Se asegurará que las medidas lleguen a los

pacientes, usando medios de difusión al alcance de la mayoría de ellos, así como un lenguaje comprensible para la población general. Un ejemplo que nos gustaría resaltar es el caso de la telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT): las asociaciones de pacientes de la federación europea, en consenso con los médicos, se apresuraron a asesorar y redactar por escrito que la toma de muestras de las PCRs en HHT se hicieran por vía oro-faríngea, idealmente saliva, y no por la vía nasal, por las hemorragias nasales frecuentes y severas que son propias de esta enfermedad.

4. Implementar el contacto médico-paciente a través de la telemedicina o el teléfono (cuando no sea posible otro medio), para suplir la dificultad de acceso a los centros de referencia. Para lograr este reto, necesitamos un gran esfuerzo de desarrollo de la telemedicina en España.

5. Asegurar el acceso a los tratamientos durante la emergencia sanitaria, incluso cuando el tratamiento suponga acudir al hospital de día para recibir infusiones o transfusiones endovenosas. Para ello es imprescindible preparar vías y consultas libres de la infección pandémica.

CONCLUSIONES

Toda situación crítica, como la emergencia producida por el COVID-19, pone al descubierto las fortalezas y las debilidades del sistema en diferentes sectores. En concreto, en el contexto de manejo y atención de EERR, se han realizado esfuerzos desde las asociaciones de pacientes y las ERNs, para permanecer unidos, informar de las precauciones a tomar y orientar a los pacientes. El trabajo en red, tanto de los clínicos, como de los pacientes a través de las asociaciones ha sido clave y esencial en esta pandemia, pero también se ha visto la necesidad de implementarlo y reforzarlo especialmente en lo que se refiere a la paralización de la atención sanitaria, diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes. Estos aspectos nos enseñan la importancia de un fortalecimiento de la telemedicina y de los medios de comunicación virtuales.

Toda situación crítica, como la emergencia producida por el COVID-19, pone al descubierto las fortalezas y las debilidades del sistema en diferentes sectores



1. European Reference Networks. Available online: https://ec.europa.eu/health/ern_en (accessed on 29 August 2020).

2. Rosaria T, Sara C, Valentina L, Diana M, Ilaria P, Salvatore P, Simone T, Leopoldo T, Isotta T, Enrique T, Anna B, Giuseppe T. RarERN Path: a methodology towards the optimisation of patients' care pathways in rare and complex diseases developed within the European Reference Networks. Orphanet J Rare Dis. 2020 Dec 14;15(1):347. doi: 10.1186/s13023-020-01631-1. PMID: 33317578; PMCID: PMC7734838].

3. Ali SR, Bryce J, Cools M, Korbonits M, Beun JG, Taruscio D, Danne T, Dattani M, Dekkers OM, Linglart A, Netchine I, Nordenstrom A, Patocs A, Persani L, Reisch N, Smyth A, Sumnik Z, Visser WE, Hiort O, Pereira AM, Ahmed SF. The current landscape of European registries for rare endocrine conditions. Eur J Endocrinol. 2019 Jan 1;180(1):89-98. doi: 10.1530/EJE-18-0861. PMID: 30407922; PMCID: PMC6347278]

TIME FOR CHANGE? THE WHY, WHAT AND HOW OF PROMOTING INNOVATION TO TACKLE RARE DISEASES – IS IT TIME TO UPDATE THE EU'S ORPHAN REGULATION? AND IF SO, WHAT SHOULD BE CHANGED?



Imagen de Gerd Altmann en Pixabay

Horgan D, Moss B, Boccia S, Genuardi M, Gajewski M, Capurso G, Fenaux P, Gulbis B, Pellegrini M, Mañú Pereira M, M, Gutiérrez Valle V, Gutiérrez Ibarluzea I, Kent A, Cattaneo I, Jagielska B, Belina I, Tumiene B, Ward A, Papaluca M. Time for Change? The Why, What and How of Promoting Innovation to Tackle Rare Diseases – Is It Time to Update the EU's Orphan Regulation? And if so, What Should be Changed? Biomed Hub 2020;5:1-11. doi: 10.1159/000509272

MARILÓ EDO SOLSONA

Farmacéutica especialista. Servicio de Farmacia. Hospital Arnau de Vilanova de Valencia

JOSÉ LUIS POVEDA ANDRÉS

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia

RESUMEN

Introducción

El Reglamento (CE) nº141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión Europea, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (MMHH) establece que los pacientes que padecen enfermedades raras (EERR) deben tener derecho a la misma calidad de tratamientos que otros pacientes, siendo necesario por tanto, estimular la investigación, el desarrollo y la comercialización de medicamentos adecuados por parte de la industria farmacéutica. Para ello se marca como objetivo proporcionar incentivos para el desarrollo de los medicamentos con designación huérfana tras establecer mecanismos que garanticen la identificación fácil e inequívoca de esta designación. El incentivo principal de esta regulación es la concesión de 10 años (+2 años para medicamentos pediátricos huérfanos) de exclusividad de comercialización y una serie de disposiciones financieras y científicas otorgadas a través de la EMA para apoyar el desarrollo de medicamentos y la solicitud de autorización de comercialización.

Casi dos décadas después se ha demostrado el éxito del Reglamento. La inversión tanto pública como privada ha dado como resultado la aprobación de más de 150 MMHH, en comparación con solo 8 terapias para EERR disponibles antes de la adopción de la regulación. Sin embargo, estas historias de éxito no deberían dar lugar a ilusiones de que el proceso ha sido o se está volviendo fácil. Los éxitos en el desarrollo de innovaciones para las EERR son difíciles de conseguir, precisamente porque a pesar de la aparente alta necesidad médica insatisfecha, existe un conocimiento científico limitado, lo que dificulta la justificación del riesgo de desarrollo y la inversión para desarrollar nuevos tratamientos. Se estima que solo el 5% de las EERR tienen actualmente una opción de tratamiento, lo que deja sin cubrir muchas áreas entre las que destacan los cánceres pediátricos u otras enfermedades ultra-raras.

La exclusividad de mercado, una de las características centrales del Reglamento, tal vez es el punto más controvertido. Aunque se sigue considerando necesaria para impulsar la inversión en I+D en muchas áreas, también se aprecia un uso inadecuado cuando se concatenan periodos de exclusividad de un mismo medicamento en diferentes indicaciones, no quedando claro si el periodo adicional de exclusividad otorgado es necesario para recuperar los costes adicionales de I+D. Además, el Reglamento también incluye un mecanismo para reducir este periodo de exclusividad si se considera que el producto ha alcanzado rentabilidad, sin embargo, las condiciones en las que la exclusividad de mercado puede reducirse a seis años son difíciles de aplicar y rara vez se utilizan.

La revisión del funcionamiento del Reglamento coincide con un periodo de preocupación y escrutinio más intenso sobre contener el aumento del gasto para garantizar la sostenibilidad de los sistemas de salud, con un enfoque particular en la innovación costosa que a menudo se desarrolla dentro de las condiciones huérfanas. Si bien las cuestiones económicas tienen relevancia en el acceso a los MMHH, este acceso está condicionado por acuerdos nacionales de reembolso y la incertidumbre con respecto a la demostración de valor, cuestiones que no se relacionan directamente con la regulación de MMHH.

Propuestas de los autores para mejorar el Reglamento

- La limitación de incentivos ralentizaría el desarrollo de nuevos tratamientos. Hay muchas áreas sin apenas actividad en I+D que necesitan incentivos de manera crítica, por lo tanto, debería evaluarse si los incentivos son lo suficientemente robustos y si se requiere priorización en algunas áreas menos desarrolladas.

- Cuando un medicamento designado como huérfano se presenta finalmente para una autorización de comercialización, debe demostrar que sigue cumpliendo tanto los criterios para la designación huérfana como su beneficio clínico en comparación con otras opciones de tratamiento disponibles en ese momento. No es raro que los medicamentos que inicialmente fueron designados como huérfanos pierdan su designación en este punto, a pesar de completar los largos procesos y procedimientos de investigación, desarrollo y autorización. La EMA es muy estricta en este sentido y tal vez se podrían aplicar excepciones en el caso de enfermedades específicas y aligerar las cargas administrativas (por ejemplo, la obligación de los patrocinadores de presentar un informe anual a la EMA para mantener la designación huérfana).

- Las terapias génicas/celulares, la genómica y los biomarcadores abren nuevas oportunidades para muchas EERR, pero también incertidumbres. Aparece la necesidad de discusiones y diálogo entre medicamentos personalizados y huérfanos que requerirá enfoques regulatorios, hasta ahora no contemplados en el Reglamento.

- Para facilitar el progreso en el conocimiento de las EERR y aliviar el obstáculo en el desarrollo clínico de MMHH, debe contemplarse una cooperación de carácter global, desde la designación hasta el mercado, entre todos los agentes implicados. Es el momento de desarrollar nuevas reglas de juego y nuevos estándares.

- La llegada de los biosimilares tras la expiración de patentes, junto a los MMHH originales, proporciona un equilibrio entre el apoyo a la innovación en productos biológicos y la protección de la sostenibilidad económica de los sistemas de salud. Sin embargo, para garantizar la innovación en este campo se requiere un ajuste fino de la regulación que permita: 1) la facilitación del uso de biosimilares en las indicaciones terapéuticas aprobadas, no alentándose su uso fuera de éstas salvo por razones terapéuticas y no económicas y 2) que los estándares para la aprobación regulatoria (la extrapolación de indicaciones, la vigilancia posterior a la comercialización y los planes de gestión de riesgos) sean los mismos tanto para los productos biológicos de referencia como para los biosimilares.

Las terapias celulares, la genómica y los biomarcadores abren nuevas oportunidades para muchas EERR, pero también incertidumbres

COMENTARIO

El 11 de agosto de 2020, la Comisión Europea publicó su evaluación del Reglamento de la UE sobre MMHH. Para realizar este trabajo la Comisión Europea solicitó un estudio independiente a la consultora Technopolis sobre la información recogida en varias consultas públicas llevadas a cabo en conferencias, talleres y en línea entre 2016 y 2019.

Varios han sido los artículos publicados de forma coetánea al informe de la Comisión Europea (entre ellos del de Horgan y col.) y a pesar de los animados debates generados, parece haber un consenso cada vez mayor de la necesidad de una reforma del Reglamento.

En nuestra opinión es incuestionable que esta regulación ha cumplido con su principal objetivo: aumentar el número de tratamientos disponibles para las EERR. Sin embargo, las expectativas se han desarrollado aún más. En algunas áreas se observa una acumulación de medicamentos, mientras que en otras la I+D está totalmente ausente, dejando grandes necesidades insatisfechas. El Reglamento actual no cuenta con herramientas para impulsar el desarrollo en áreas terapéuticas específicas. Las tendencias científicas, las fuerzas del mercado y las expectativas con respecto a los ingresos continúan ejerciendo una fuerte influencia en las decisiones de inversión.

Si bien el Reglamento tenía objetivos adecuados en términos de abordar las deficiencias del mercado, los instrumentos elegidos han tenido algunos efectos no deseados y han creado ineficiencias que se deberían corregir. Por ejemplo, la duplicación de indicaciones para un mismo MMHH o la designación huérfana de fórmulas magistrales ya disponibles permite disfrutar a estos medicamentos de periodos de exclusividad que no están muy justificados. Parece claro que debería considerarse la posibilidad de que el Reglamento proporcione incentivos diferenciados según el tipo de solicitud de autorización y del nivel de inversión en I+D.

Además, algunos avances científicos como la medicina personalizada y el uso de biomarcadores podrían desafiar los conceptos establecidos que se utilizan en la regulación. Actualmente, la definición legal de EERR utilizada, está directamente relacionada con el concepto de prevalencia de la enfermedad y tal vez es el momento de plantearse si el criterio de prevalencia vigente sigue siendo adecuado o requiere modificaciones que garanticen que el Reglamento se adapte a los nuevos avances científicos.

Finalmente, la problemática de la falta de disponibilidad y acceso desigual de MMHH generan tensiones y exigen respuestas. Sin embargo, el Reglamento solo puede abordar estas cuestiones hasta cierto punto, porque dependen en gran medida de factores externos. Bajo nuestro punto de vista, este instrumento regulador no puede tener éxito en el abordaje del acceso como una medida aislada. Aunque se trata de un facilitador, sus objetivos deben estar alineados con otras medidas y políticas para crear un ecosistema sin fisuras desde la I+D hasta el marketing. Anticiparse a la innovación para poder planificar mejor mediante estrategias de *Horizon Scanning* o favorecer la colaboración euro-



Imagen de Gerd Altmann en Pixabay

pea tanto en I+D como en la negociación de precios, son dos de las medidas que consideramos que ayudarían a mejorar el acceso. Respecto a la primera, el grupo OrPhar-SEFH de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha publicado ya dos informes *Horizon Scanning* dirigidos a los decisores y profesionales sanitarios del SNS con el objetivo de recopilar toda la innovación en EERR que próximamente podría ser introducida en España para que puedan anticiparse con tiempo suficiente y planificar adecuadamente los recursos necesarios.

como "BeNeLuxA" o la Declaración de La Valeta muestran que puede ser el camino.

CONCLUSIONES

El Reglamento ha sido y sigue siendo valioso, pero merece algunas consideraciones para aprovechar plenamente su potencial. Sin duda alguna, las mejoras deben centrarse en el objetivo inicial del mismo: promover el desarrollo de terapias para EERR.

El marco de incentivos para los MMHH debe mejorarse y dirigirse a promover una mayor innovación, especialmente en áreas que hasta ahora no han recibido incentivos adecuados. Existen innegables tensiones sobre cuestiones económicas entre la industria farmacéutica y las partes interesadas públicas que se beneficiarían del diálogo y comprensión mútua. Es necesario avanzar en la definición de criterios para la elección de incentivos, establecer métricas para definir el valor y los resultados de los MMHH y mejorar la burocracia y las inconsistencias persistentes en los procedimientos.

Pero la discusión de los cambios no debería intentar resolver cuestiones más amplias sobre la financiación global de los sistemas sanitarios. La problemática del acceso requiere una solución urgente y deberá ir acompañada de otras medidas adicionales a la modificación de la regulación de MMHH como el empleo de herramientas que favorezcan la planificación y optimización de los recursos o la colaboración estrecha entre los Estados miembros europeos tanto en estrategias de generación de evidencia como de negociación de precios.



Imagen de Gerd Altmann en Pixabay

Es necesario avanzar en la definición de criterios para la elección de incentivos, establecer métricas para definir el valor y los resultados de los MMHH y mejorar la burocracia y las inconsistencias persistentes en los procedimientos

Por otra parte, la colaboración estrecha entre los Estados miembros para generar evidencia sobre MMHH tras su aprobación, nos permitiría conocer el valor real de los tratamientos en los pacientes y ajustar los precios en consecuencia. Además, la negociación conjunta de precios reduciría la fragmentación del mercado europeo favoreciendo la equidad. Algunas iniciativas

Así pues, la reapertura del Reglamento parece oportuna y necesaria, pero no está exenta de riesgos. Si el debate no se gestiona con cuidado podría tener consecuencias no deseadas al desalentar en lugar de fomentar la innovación. Será responsabilidad de la Comisión Europea proporcionar un marco constructivo para dirigir este debate.



BEATRIZ MUÑOZ CABELLO

Coordinadora del Plan de Atención a Personas Afectadas por Enfermedades Raras
DG de Cuidados Sociosanitarios
Consejería de Salud y Familias
(Andalucía)

BALANCE GENERAL DEL PLAN ANDALUZ DE ATENCIÓN A PERSONAS CON ENFERMEDADES RARAS

El Plan Andaluz de Atención a Personas con Enfermedades Raras (PAPER) nació en el año 2008 para dar respuesta a las necesidades específicas de las personas afectadas por enfermedades raras, siendo un plan pionero, anterior a la Estrategia Nacional. Desde entonces se han desarrollado numerosas acciones para asegurar una adecuada planificación y gestión de los recursos sanitarios destinados a la atención de las personas con enfermedades raras y sus familias, para garantizar su calidad y su accesibilidad en condiciones de equidad.

Tras más de 12 años de trayectoria, se ha decidido revisar y actualizar las acciones contempladas en el PAPER, con el objetivo de establecer nuevas líneas de actuación adaptadas a la realidad y alineadas con las recomendaciones de la Estrategia Nacional del SNS y las directrices europeas.

Actualmente se está trabajando en la actualización del Plan, habiendo definido para ello varias líneas estratégicas: Sistemas de información y registro, Prevención primaria y detección precoz, Atención integral, Terapias, Investigación, Formación y Participación ciudadana y asociaciones, para las que se han constituido grupos de trabajo multidisciplinares que marcarán los objetivos específicos de la actualización del PAPER y que cuentan con representantes de los pacientes y sus familiares a través del movimiento asociativo.

En su opinión ¿Por qué es tan necesaria la atención holística de la persona afectada por una Enfermedad Rara y la de sus familiares?
BM: La atención holística y humanizada es esencial en cualquier situación de enfermedad, pero esta necesidad es aún más acentuada en las personas afectadas por enfermedades raras. La mayoría de las enfermedades raras son patologías crónicas que generan una gran morbilidad y un alto grado de discapacidad y precisan de intervenciones y cuidados multidisciplinares.

El diagnóstico de una enfermedad rara conlleva con frecuencia un deterioro significativo de la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias,

que afecta no solo al plano físico, sino también a los ámbitos psíquico, social, laboral y económico. Por ello, la planificación de la atención a las personas afectadas por enfermedades raras debe ser planteada desde una perspectiva multidisciplinar, que incluya, más allá de los aspectos sanitarios una atención que contemple todas las esferas del ser humano.

Una de las líneas estratégicas de la actualización del PAPER es la Atención Integral, en la que se determinarán las acciones necesarias para lograr una asistencia integral, continuada y coordinada entre los distintos organismos involucrados en la atención a personas afectadas por enfermedades raras y sus familias.

Esta atención integral debe contemplar la atención psicológica a las personas con una enfermedad rara y sus familias, desde el comienzo del proceso diagnóstico, contemplar la comunicación entre profesionales de los distintos ámbitos de atención a las personas afectadas por enfermedades raras, asegurar la continuidad asistencial para el paso de la atención en edad pediátrica a la atención en la edad adulta, facilitar la continuidad terapéutica en el entorno del paciente, coordinar las actuaciones educativas, sanitarias y sociales necesarias para alcanzar la inclusión educativa y la cobertura de las necesidades de los alumnos con enfermedades raras a nivel escolar y potenciar la autonomía de las personas afectadas por enfermedades raras, a través de actuaciones que favorezcan la continuidad de los cuidados y capacitación en cuidados de las personas cuidadoras.

La capacitación en humanización de los profesionales parece fundamental ¿Cómo debería ser? ¿Hay hueco en la agenda de los profesionales / administración para este tipo de formación?

BM: El proceso de humanización constituye uno de los pilares fundamentales para ofrecer una atención de calidad centrada en el paciente.

En esta línea, el Programa de Acreditación de Competencias de la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (ACSA) evalúa el desempeño de los profesionales en base a estándares de calidad de la práctica clínica, entre los que se incluyen estándares relacionados con la humanización de la asistencia. También se han acreditado numerosas actividades de formación continuada relacionadas con la humanización de la asistencia.

Es preciso continuar la promoción de realización de estas actividades de formación continuada que permitan mejorar los conocimientos y habilidades de los profesionales sanitarios en materia de humanización de la asistencia y seguir poniendo en valor el compromiso de los profesionales del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) con una práctica asistencial más humana.

Recientemente la Consejería de Salud y Familias a través de su DG de Cuidados Sociosanitarios ha publicado el Plan de Humanización del Sistema Sanitario Público de Andalucía, entre cuyos objetivos se encuentran incorporar lo que realmente tiene valor para el paciente: velar por la dignidad de las personas, y el cuidado de sus profesionales en un marco ético y de excelencia en la atención.

Respecto al impacto de la pandemia por COVID-19, ésta ha supuesto un reto para los sistemas sanitarios y ha enfrentado a situaciones de gran dureza tanto a pacientes como a profesionales, y en el caso de las enfermedades raras ha exacerbado las dificultades a las que se enfrentan las personas afectadas, pero a la vez ha puesto de manifiesto la importancia de la humanización de la asistencia y su valor terapéutico.

La base de la humanización en enfermedades raras es escuchar a los pacientes y familias, dotarlas de herramientas para aumentar su capacidad de autocuidado e involucrarlas en la toma de decisiones. ¿Puede mencionar alguna iniciativa en Andalucía?

BM: Favorecer la escucha de los pacientes afectados por enfermedades raras y sus familias, que nos ayuda a conocer sus necesidades, sus preocupaciones y prioridades, y favorecer la comunicación, la toma de decisiones compartidas y la corresponsabilidad, así como mejorar la capacidad de autocuidado, tiene un impacto extraordinario sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

La contribución y participación de las asociaciones de pacientes es crucial para mejorar la situación de las personadas afectadas por enfermedades raras, ya que con su experiencia y el conocimiento de la vivencia de su proceso y las consecuencias que conlleva a todos los niveles incorpora una perspectiva diferente a la de los profesionales de la salud. Por ello, en Andalucía se ha incluido al movimiento asociativo en grupos de

trabajo estables para el seguimiento de acciones del PAPER, así como en distintos grupos de trabajo para su actualización.

A través de la línea estratégica de Participación ciudadana y Asociaciones, se pretende potenciar esta colaboración con las asociaciones, incorporando las necesidades y expectativas de los pacientes a través del movimiento asociativo y trabajando conjuntamente para mejorar la atención integral de las personas afectadas por EERR y sus familias.

¿Cuáles serían desde su punto de vista las 3 barreras en las que hay que trabajar para avanzar en la humanización de la atención a los pacientes con EERR?

BM: La principal dificultad identificada por profesionales para la humanización es la escasez de tiempo. Es importante disponer de tiempo suficiente para poder escuchar y empatizar con la persona a la que se atiende, conocer sus problemas, preocupaciones y sus expectativas. En este sentido sería importante también la organización del tiempo disponible, y dar valor, por ejemplo, a la escucha del paciente.

Por otro lado, la búsqueda de la excelencia científico-técnica de la asistencia y la superespecialización han hecho que quizás se descuiden otros aspectos de la atención relacionados con la esfera personal y familiar, que en ocasiones puede conducir a una atención basada en la enfermedad más que en la persona.

También la fragmentación en la asistencia a las personas afectadas por enfermedades raras, entre los distintos ámbitos de atención y, dentro de la atención sanitaria, entre los distintos servicios y profesionales, y la insuficiente comunicación entre ellos es otra de las barreras para la humanización de la atención a estas personas.

¿Hay motivos para ser optimista en relación con la humanización de la atención a los pacientes con EERR en Andalucía en los próximos años?

BM: Indudablemente el concepto de la humanización de la asistencia sanitaria está tomando desde hace años cada vez más relevancia, tanto a nivel nacional como internacional. En Andalucía la creación de un Plan de Humanización va a permitir impregnar a toda la Organización Sanitaria y avanzar en el nivel de desarrollo de Buenas Prácticas de Humanización que ya existen en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

Uno de los objetivos clave de este Plan es centrar la atención sanitaria en un marco de escucha activa, que fomente la comunicación, y la capacitación de los pacientes, así como la toma de decisiones compartida, que tienen en cuenta las expectativas, preferencias y valores personales de los pacientes, y mejora los resultados de salud y la calidad de vida de los pacientes.

Continuar potenciando la formación de los profesionales sanitarios en humanización de la asistencia sanitaria debe ser otro de los pilares, así como incorporar los valores de humanización a los avances e innovaciones científico- técnicos.

En los pacientes afectados por enfermedades raras es especialmente importante evitar la fragmentación de la asistencia fomentando modelos de coordinación y de integración de servicios para mejorar la atención centrada en los pacientes, potenciando las consultas multidisciplinares, estableciendo protocolos y consultas de transición y facilitando la comunicación y coordinación entre los distintos ámbitos de atención para ofrecer una atención holística.



JORDI FAUS SANTASUSANA

Faus & Moliner Abogados

POLÍTICAS DE FOMENTO AL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS: PRESENTE Y FUTURO

¿Qué cree que supuso en su momento el Reglamento 141/2000 del Parlamento Europeo sobre medicamentos huérfanos?

JF: Ahora que se cumplen 20 años del Reglamento 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, es bueno entender que supuso un punto de inflexión importante en el apoyo a la investigación en el ámbito de las Enfermedades Raras. Los incentivos que prevé son esencialmente de dos tipos: en primer lugar, facilitar a las empresas la investigación para que puedan desarrollar estos productos, estableciendo un entorno de colaboración público-privada (empresas farmacéuticas y administración reguladora) para facilitar la aprobación y desarrollo de medicamentos huérfanos. En segundo lugar, destacar el incentivo de la exclusividad comercial. El Reglamento prevé que durante un cierto plazo no se puede autorizar un producto para tratar la misma patología cuando se ha aprobado un medicamento huérfano, siendo ello una recompensa a la empresa que ha invertido en el desarrollo de este medicamento. Es importante recordar que este incentivo comercial está sujeto a varios condicionantes. En primer lugar, se concede cuando se inicia el proceso de investigación, pero se tiene que renovar cuando se aprueba el producto. Eso quiere decir que durante el proceso investigador las empresas compiten entre sí para ver quién es la primera en lograr esa solución terapéutica. En segundo lugar, el reglamento también prevé la posibilidad de revisar la ventaja comercial si se demuestra que la empresa está logrando un beneficio económico razonable, tras unos años de comercialización del producto. Y, en tercer lugar, la exclusividad comercial se pierde si no se pueden satisfacer las necesidades del mercado o si aparece un producto que, siendo similar al primero, tenga ventajas en términos de seguridad o eficacia. Por tanto, estamos hablando de un conjunto de incentivos que buscan un equilibrio entre la dificultad de desarrollar productos para enfermedades minoritarias, y la voluntad de que los pacientes tengan acceso a estos productos.

En este sentido cabe recordar que los medicamentos huérfanos son aquellos destinados a prevenir y tratar enfermedades poco frecuentes, conocidas más ampliamente como "raras", aunque a mí me gusta más usar el

término de "enfermedades minoritarias". Son enfermedades que padecen sólo 5 de cada 10.000 personas. En la Unión Europea se calcula que hay 35 millones de personas afectadas por estas enfermedades minoritarias. El Reglamento consiguió impulsar la idea de que los pacientes afectados por estas enfermedades también tienen derecho a disponer de un tratamiento adecuado. En este sentido, fue un punto de inflexión muy importante.

¿Cree que ha llegado el momento de actualizarlo? ¿En qué dirección y aspectos concretos?

JF: La actualización del Reglamento 141/2000 es un tema de gran relevancia. La Comisión Europea ha iniciado un proceso de revisión que concluyó, en agosto de 2020, con un exhaustivo análisis de la situación. En mi opinión, conviene, después de veinte años, hacer una reflexión sobre cuáles eran los objetivos de la norma, cuáles han sido los resultados que se han logrado y, en la medida de lo posible, hacer una propuesta de mejora de determinados instrumentos que se contemplan en el reglamento, para favorecer la investigación y el desarrollo de stock de estos productos. Por tanto, me parece que sí es un buen momento para entrar a un análisis riguroso de la evolución de este sistema.

¿Podemos pensar que la revisión de los incentivos aplicables a los MMHH puede suponer una restricción al acceso a los mismos?

JF: En cuanto a los resultados cualitativos, creo que es muy importante no perder de vista que la opción que la Unión Europea adoptó en el año 2000, fue la de incentivar que la investigación de medicamentos huérfanos la liderase la industria farmacéutica. Se podían haber adoptado otras iniciativas, pero se optó por ésta y el resultado, ha sido muy positivo. A 31 de diciembre de 2020 hay 165 medicamentos huérfanos aprobados. Si eliminamos los duplicados por cuestiones comerciales, estamos hablando de 115 productos. En el año 2020 se produjeron 22 nuevas designaciones de medicamentos huérfanos, un 73% más que en el 2019 y se aprobaron 18 nuevos productos para tratar enfermedades minoritarias. La Comisión Europea, en el informe que ha publicado a finales de agosto, señala que se han beneficiado de estos productos más de 6 millones de pacientes en Europa. Por tanto, creo que podemos estar satisfechos. La opción que se adoptó en su momento, el fomento de la investigación de estos productos, ha dado unos resultados satisfactorios.

¿Habría que ir un paso más allá en la regulación e instaurar un marco político europeo para la implementación de planes y estrategias nacionales?

JF: Sin duda podría avanzarse en la regulación e instaurar un marco político europeo seguido de la implementación de planes y estrategias nacionales. Es un tema muy interesante. La Comisión Europea también presentó, a finales de año, el documento de estrategia farmacéutica para Europa en los próximos años y estoy convencido de que los medicamentos destinados a tratar enfermedades minoritarias van a tener un papel muy relevante, porque no podemos olvidar que la protección de la salud pública también tiene una dimensión individual. Proteger la salud pública no consiste únicamente en tratar a la mayor parte de la población, con la solución más adecuada, a un coste razonable, sino también de conseguir ofrecer una solución individual a los pacientes que se encuentran afectados por estas enfermedades. Por lo tanto, es evidente que el sistema que se diseñe, y que se vaya mejorando en el futuro, debe contemplar la necesidad de armonizar el acceso de los pacientes a estos productos. Éste es uno de los elementos clave de cara al futuro. Hemos conseguido un sistema bueno en cuanto a la autorización de productos a nivel europeo, a la evaluación de su eficacia, su seguridad y su calidad. Ahora, tenemos que mejorar, sin duda, la coordinación de los sistemas que permitirán que estos productos lleguen a los pacientes.

En España, una de las principales ventajas ofrecidas a un medicamento huérfano es la aplicación de la deducción del 4% en lugar del 7,5% según el RDL 8/2010, ¿sería necesaria una reforma de la actual legislación?

JF: Es cierto que la normativa actual contempla una ventaja importante, como es el hecho de que los MMHH tienen una deducción menor en el Real Decreto 8/2010. Pero al margen de esta ventaja, es importante trabajar en la mejora del procedimiento de acceso de estos medicamentos al mercado. Es importante que se acorte el tiempo que transcurre entre la aprobación a nivel europeo y el acceso al medicamento en condiciones de práctica clínica ordinaria. Y, por otro lado, también es absolutamente imprescindible asegurar el respeto estricto a los incentivos que prevé el reglamento europeo. Me parece especialmente grave, por ejemplo, que medicamentos que han sido autorizados por la Comisión Europea y que han sido designados como medicamentos huérfanos, tengan que competir en el entorno hospitalario con formulaciones magistra-

les o con otros preparados, digamos, individualizados, cuando la jurisprudencia europea ha dicho, en muchas ocasiones, que debe evitarse el recurso a estas preparaciones si existe un medicamento autorizado y para tratar una determinada patología. Esta también sería una cuestión muy relevante para mejorar en el entorno administrativo y jurídico en España.

La principal finalidad es el acceso de los pacientes a estos medicamentos, ¿la reciente propuesta de actualización del RD que regula los medicamentos en situaciones especiales podría favorecer este objetivo?

JF: El hecho de que la Agencia del Medicamento haya impulsado una consulta previa, sobre este proyecto de Real Decreto de Acceso de Medicamentos en situaciones especiales, considero que es una buenísima noticia. Es muy positivo también que se reconozca que existe una diferencia entre el acceso a medicamentos que no han sido autorizados y el acceso a medicamentos que han recibido ya una autorización de comercialización a nivel europeo. La seguridad, eficacia y calidad de éstos últimos ha sido valorada positivamente, pero tal vez están pendientes de completar el proceso para su inclusión en la prestación farmacéutica pública en España y la determinación de su precio. Clarificar las condiciones en las cuales los pacientes van a tener acceso a estos medicamentos es importantísimo y es un objetivo que debería cumplirse con esta nueva norma, lo más pronto posible. Y, en segundo lugar, creo que también es muy relevante que cuando se piense en este acceso, se valore de forma especial la necesidad de asegurar la equidad en el acceso al tratamiento con estos productos para enfermedades minoritarias. En España, tenemos un sistema de salud muy potente que es un éxito y un referente en Europa, pero conviene velar por que el acceso a estos tratamientos se realice en condiciones de equidad en todo el territorio nacional.





AMILOIDOSIS: LA VISIÓN DE LOS PACIENTES

MARÍA DEL CARMEN NADAL MASSANET

Presidenta de la Asociación Española de Amiloidosis (AMILO)

¿Qué es la Amiloidosis?

CN: La Amiloidosis es una enfermedad poco frecuente, que consiste en el depósito patológico de una proteína propia con un plegamiento anormal en distintos órganos y sistemas (corazón, riñones, hígado, sistema nervioso...), alterando su funcionamiento. Existen varios tipos predominantes de Amiloidosis. Está la primaria, que es la AL, muy relacionada con el mieloma múltiple y, de hecho, está tratada con la misma medicación, porque aún no hay una medicación específica aprobada. La FDA aprobó el daratumumab, pero en España todavía está en ensayo clínico. La Amiloidosis secundaria (AA) es de origen inflamatorio o infeccioso y también tiene un componente neoplásico. Después está la Amiloidosis hereditaria por transtiretina (TTR). España es el quinto foco a nivel internacional y hay dos focos endémicos a nivel nacional: Mallorca y Valverde del Camino (Huelva).

¿Cómo afecta la Amiloidosis a la calidad de vida de los pacientes, y la de sus familiares y cuidadores?

CN: La calidad de vida se ve afectada a todos los niveles: familiar, laboral y social, porque los pacientes tienen síntomas que les impiden hacer una vida normal. Tienen, por ejemplo, problemas estomacales (diarrea), incontinencia o episodios mezclados con estreñimiento, problemas de hipotensión ortostática (sienten mareo tras ponerse de pie). Es importante resaltar, que antes de la aparición de los síntomas, se produce una pérdida de peso, pérdida de masa muscular, cansancio, etc. Son síntomas que afectan mucho a la vida cotidiana.

¿Por qué es tan importante el diagnóstico precoz de esta enfermedad? ¿Cómo valora la situación actual en nuestro país?

CN: El diagnóstico precoz es vital porque la Amiloidosis, de momento, no tiene cura. Para la Amiloidosis hereditaria por TTR y la senil o cardíaca, ya existe tratamiento específico, pero no tienen cura. Cuanto antes se medique a los pacientes, se evitan los depósitos de amiloide en los órganos y por lo consiguiente se evita que la enfermedad progrese. Hay dos mecanismos de acción: estabilizadores e inhibidores de la proteína. Los estabilizadores paran a

la proteína y los inhibidores le hacen un barrido.

¿Hay registros específicos?

CN: La verdad es que en AMILO la gente ha reaccionado muy bien y todos los enfermos contactan con nosotros, se hacen socios y tenemos un censo. Nuestra meta es tener el censo a nivel nacional, lo más cerca posible a la realidad. Hay dos asociaciones a nivel local que por protección de datos solo nos dan números, pero calculamos que, en España entre la asociación nacional y las dos locales, sumamos unos 400 enfermos, además de algunos más en el resto del territorio nacional, que no son endémicos.

¿Cuándo se funda la Asociación Española de Amiloidosis (AMILO)? ¿Nos puede comentar los objetivos clave de la Asociación?

CN: La Asociación Española de Amiloidosis se fundó el 31 de enero del 2018. En estos años hemos tenido la suerte de poder representar a todos los tipos de Amiloidosis, que anteriormente no tenían voz, puesto que España es un foco endémico de Amiloidosis hereditaria por TTR. Fue un reto y he tenido la suerte de conseguir que en el segundo Congreso de Amiloidosis Alliance se hablara de la A-AL y la A-AA. Estamos trabajando en constituir un grupo para profundizar en la secundaria, ya que avanzar en la investigación sobre este tipo de Amiloidosis es muy importante. La meta de AMILO es dar apoyo e informar al paciente. Yo procuro asistir a todos los congresos que se celebran, ya que actualmente tenemos la opción de seguirlos vía online.

AMILO pertenece a *Myeloma Patients Europe*, una organización a nivel europeo centrada en mieloma, pero que también incluye Amiloidosis AL. La verdad es que nos apoyan muchísimo. También somos socios de FEDER y de EURORDIS y procuro estar en contacto con plataformas como la *Amiloidosis Fundation* y otros tipos de plataformas. Nuestra meta es que se haga investigación, porque hay distintos tipos de Amiloidosis que no tienen una medicación específica. El objetivo principal de las asociaciones de pacientes consiste tanto en informar, como en dar soporte psicológico o social a los pacientes que lo necesiten. Tenemos un chat con ellos y también comunicación por vía e-mail.

Este año se celebró el segundo encuentro nacional que tuvo que ser virtual. El primero fue en el Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda, en el que hay un gran equipo multidisciplinar. Esta fue la razón de elegirlo como sede, porque esta enfermedad necesita ser tratada por un equipo multidisciplinar, ya que es multi orgánica.

¿Cómo ve el futuro de la atención a pacientes con Amiloidosis?

CN: Nuestro lema es que tenemos motivos para ser optimistas, porque se está desarrollando investigación y existen ensayos clínicos en marcha. Lo que queremos asegurar es que cuando haya una pandemia, como la que ha habido durante este último año, nuestros pacientes no se vean afectados en términos de retrasos en el diagnóstico o en la atención sanitaria: en las consultas, intervenciones quirúrgicas o de trasplante de médula ósea, etc. También nos gustaría que las autoridades sanitarias invirtieran más en investigación.



EURORDIS, LA VOZ DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS EN EUROPA

SIMONE BOCELLI

Public Affairs Director EURORDIS - Rare Diseases Europe

¿Qué es EURORDIS?

SB: Somos una alianza no gubernamental de organizaciones de pacientes y promovida por pacientes. Contamos con más de 950 organizaciones registradas en 73 países y esperamos ser la voz de los 30 millones de personas que viven en Europa y se ven afectadas por una enfermedad rara. Nuestra misión es tratar de mejorar la vida de las personas que viven con una enfermedad rara, conectando con los pacientes, empoderándolos para que se ocupen de cada decisión que impacte en su vida, e intentar que tengan un mejor tratamiento, mejor atención y mejor integración social a nivel local, nacional, europeo e incluso más allá de las fronteras europeas, a nivel mundial. Eso es lo que intentamos lograr. Estamos en funcionamiento desde 1997. Yo empecé en 2017 y, de hecho, celebraré mi cuarto aniversario en un par de días. Recuerdo, que cuando me uní, teníamos aproximadamente 700 miembros. En ese corto espacio de cuatro años, se han unido más de 200 asociaciones. Así que, esa es la esencia de nuestro trabajo y esperamos mejorar la vida de las personas que viven con enfermedades raras. A lo largo de los más de 20 años de trabajo hemos impulsado una serie de legislaciones e iniciativas políticas y de comunicación.

Día Internacional de las Enfermedades Raras: ¿Qué destacaría?

SB: El Día Internacional de las Enfermedades Raras es probablemente el elemento central para la defensa de nuestros intereses. Desde hace más de una década celebramos este día a nivel mundial. Se fijó en el último día de febrero de cada año. En mi opinión, esta celebración ha logrado poner de manifiesto la cantidad de enfermedades que tenemos y la resiliencia de la comunidad, y ha contribuido a mejorar las vidas de muchas personas. Este año ha sido, probablemente, uno de los mejores, con la participación de más de 100 países de todo el mundo, con numerosos eventos y también la iluminación de edificios nacionales que se llevó a cabo a nivel mundial. Para mí, particularmente como italiano, fue fantástico ver la emblemática Torre de Pisa con los colores del día de las enfermedades raras.

Es un buen momento para hacer balance de lo que ha funcionado y lo que no



¿Qué opina acerca de las políticas europeas sobre enfermedades raras?

SB: Europa siempre ha estado a la vanguardia de la acción en el ámbito de las enfermedades raras. El Reglamento sobre el desarrollo de Medicamentos Huérfanos se remonta al año 2000 y es una de las acciones políticas clave de los últimos tiempos. Actualmente estamos trabajando en su actualización. El principal objetivo de este proyecto fue crear un entorno europeo favorable a la investigación y desarrollo de nuevos tratamientos para las enfermedades raras. El Reglamento incorporó un principio básico por el que las personas que viven con una enfermedad rara merecen el mismo nivel de calidad de tratamiento que la población general, creando así incentivos para el desarrollo de medicamentos huérfanos. Estas políticas europeas son de naturaleza reguladora, pero también pretenden mejorar el proceso de acceso y financiación, a través de los diferentes programas de designación de medicamentos huérfanos y la accesibilidad a otro tipo de ayudas como el asesoramiento científico y legal o la exclusividad de mercado. Desde el año 2000, hemos tenido más de 200 terapias designadas específicamente como medicamento huérfano. Esto se podría interpretar como un éxito. Sin embargo, es un buen momento para hacer balance de lo que ha funcionado y lo que no. Hay determinados aspectos que no han mejorado, porque no dependen solo de la regulación. En particular, algunas áreas deben ser incentivadas aún más. Es el caso de las enfermedades ultra-raras que no han tenido el mismo nivel de investigación y desarrollo científico que otras. También es necesario evaluar lo que ha funcionado y mejorarlo, en la medida de lo posible. Hay que mejorar la accesibilidad a los tratamientos. Probablemente tengáis un ejemplo en España. Al tratarse de un sistema de atención sanitaria con base regional, puede haber diferencias y desigualdades entre las diferentes Comunidades Autónomas. Este problema no se da en Italia, pero sí en Europa, donde vemos desequilibrios masivos en la accesibilidad a los tratamientos autorizados centralmente. Esto constituye un desafío por el que hemos estado abogando continuamente. En particular, necesitamos tener una forma mucho más amplia y ágil de acceder a estos tratamientos a nivel europeo en beneficio de todos los europeos que viven con limitaciones físicas.

¿Cuál cree que fue el impacto del COVID-19 sobre las Enfermedades Raras?

SB: El COVID-19 ha tenido un impacto masivo en la comunidad de enfermedades raras. Desde el comienzo de la pandemia hemos abordado muy bien este problema, alineando nuestras actividades con

> Desde el comienzo de la pandemia hemos abordado muy bien este problema, alineando nuestras actividades con las nuevas circunstancias

las nuevas circunstancias. La plataforma de trabajo, que hemos estado usando mucho antes de la pandemia, ya venía siendo digital, por lo que, como organización, estábamos muy bien preparados para adaptarnos a la realidad del COVID-19. Para los aspectos más asistenciales, tuvimos que contactar con la comunidad, a través de una encuesta-barómetro, para comprender exactamente cuál fue el impacto. Ya se realizó la primera encuesta y los resultados se presentaron en noviembre del año pasado. El 84% de las personas que viven con una enfermedad rara experimentaron alguna interrupción en la atención recibida. Casi nueve de cada diez personas tenían dificultades para acceder a los cuidados que necesitan. El 64% de ellos estaban preocupados por su salud y el 30% dijo que esto, probablemente, o definitivamente, pondrá en peligro su vida. El 60% no pudo acceder a las pruebas de diagnóstico, y por lo tanto no podían recibir terapias, y en el 60% de los casos la cirugía se pospuso o canceló. Considero que el impacto del COVID-19 irá más allá del efecto inmediato de la pandemia.

También hemos visto algunos aspectos positivos. En particular, el uso y la relación mejorada de la telemedicina, la consulta virtual, etc. De nuevo, en el ámbito de las enfermedades raras, nos basamos mucho en la consulta virtual, a través de las Redes de Referencia Europeas. Sabemos que el conocimiento y la experiencia para tratar enfermedades específicas pueden no estar disponibles en el país y para poder compartirlos tenemos que hacerlo de forma virtual. Por lo tanto, el mundo virtual siempre ha sido nuestro aliado.

EURORDIS en España: ¿cómo funciona?

SB: EURORDIS tiene una oficina en Barcelona. Para nosotros, y en particular para mí, es realmente el corazón para la construcción de la comunidad de pacientes. Nuestros compañeros que trabajan en Barcelona luchan principalmente para construir comunidades sólidas y también para lograr el compromiso de los pacientes y su empoderamiento. No podemos esperar que los pacientes sepan tratarse a sí mismos, pero sí pueden dialogar con los reguladores, con los decisores y con los clínicos, en condiciones de igualdad, con el fin de poder participar en todas las decisiones relacionadas con su salud. Esta es nuestra misión: ayudar al paciente a enfrentarse a su enfermedad y mejorar su calidad de vida. En este sentido, la oficina de Barcelona concentra esta parte de nuestro trabajo, a través de la academia, la escuela de verano, etc.

¿Cuáles cree que serían los principales retos de futuro desde la perspectiva de Europa?

SB: Vivimos una época extraña que es un reto en sí misma, y también una oportunidad para el fortalecimiento de los sistemas sanitarios y la inversión en salud. Es hora de que todas las naciones, incluida España, contribuyan para que Europa mejore. Es posible que los diferentes países no tengan las mismas posibilidades o no estén preparados para enfocarse en todas las enfermedades raras que se conocen. Por lo tanto, trabajar a nivel europeo aportaría valor añadido a nivel nacional, regional y local. Esto podría ser especialmente relevante para España. Por lo tanto, trabajar a nivel europeo tendrá un impacto directo en la salud de todos los ciudadanos españoles, no solo de los que viven con una enfermedad rara.



LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: LA VISIÓN DE LOS PACIENTES

MARCOS MARTÍNEZ

Junta Directiva de la Asociación Española de Afectados por Linfomas (AEAL)

¿Nos puede comentar algunos datos de interés sobre la Asociación Española de Afectados por Linfomas (AEAL)?

MM: AEAL, Asociación Española de Afectados por Linfomas, Mieloma y Leucemia, nace en el año 2002, fundada por pacientes con linfoma. Inicialmente eran solo pacientes con linfomas, pero con el tiempo nos fueron contactando pacientes con otras enfermedades oncohematológicas y les fuimos incorporando.

Desde su creación hasta hoy, AEAL ha experimentado una evolución importante. Desde el inicio, los fundadores de la organización viajaron al extranjero, a países como UK, que iban más adelantados que España, para conocer iniciativas de otras asociaciones similares. A esto le sumamos que nuestra presidenta actual, y única hasta la fecha, Dª. Begoña Barragán, está licenciada en Pedagogía. Por todo ello, podemos afirmar que uno de los pilares de AEAL es la Formación del Paciente a todos los niveles.

AEAL empezó ofreciendo un servicio de atención psico-oncológica, que se ha ido ampliando con otras actividades como la edición de guías formativas e informativas para los pacientes; programas como "AEAL apoya" para el préstamo de material ortopédico, el programa "Conectados" que es un programa de soporte a pacientes con leucemia linfocítica crónica e incluso llegamos a tener programa de préstamo de ordenadores. Hoy en día esto no tendría cabida ya que los teléfonos son pequeños ordenadores. Algunos servicios complementarios que ofrece AEAL son: talleres de actividad física en la sede de la organización, grupos de apoyo, etc. En general, trabajamos para mejorar la calidad de vida del paciente.

¿Cómo afecta la LMA la calidad de vida de los pacientes, y la de sus familiares y cuidadores?

MM: Desde el momento que nos diagnostican un cáncer, sea cual sea, leucemia, linfoma o un tumor sólido, el paciente siente angustia: primero a lo desconocido, segundo al pronóstico y, después, a lo

> Tenemos la suerte de poder contar con las terapias dirigidas, pero para ello se necesita realizar cribados que permitan un abordaje terapéutico a medida

que va a suponer el tratamiento y las consecuencias que va a tener. No es nada fácil de asumir. Estamos hablando de someternos a procesos de quimioterapia y radioterapia, con todos los efectos secundarios que conllevan, tanto a corto plazo, como las secuelas que les quedan a los pacientes denominados "largos supervivientes". Es cierto que ha habido avances en los tratamientos y que se intenta que estos efectos sean los menores posibles.

En definitiva, un diagnóstico de cáncer nos marca nuestras relaciones familiares y laborales. Es una carga que se le viene al paciente y a sus familiares. Tenemos que tener en cuenta que, en el 95% de los casos, el cuidador principal es un familiar.

En el caso concreto de la Leucemia Mieloide Aguda (LMA), se trata de una enfermedad rara, caracterizada por la proliferación de mieloblastos, cuya prevalencia en España es de 3,9 casos por 100.000 habitantes. Los pacientes presentan una supervivencia relativa a 5 años del 21%. Por lo tanto, es una enfermedad, cuyo proceso terapéutico, afecta bastante a la calidad de vida de los pacientes, y sus familiares, sobre todo en la fase de inducción. Cabe resaltar que existen todavía importantes necesidades no cubiertas, tanto a nivel de diagnóstico, como a nivel asistencial y de conocimiento general sobre el impacto social de la LMA.

¿Qué importancia tienen las pruebas genéticas para determinar el abordaje terapéutico más apropiado para los pacientes con LMA?

MM: El diagnóstico de la leucemia, como en cualquier otro tipo de cáncer, es muy importante que sea lo más temprano posible, porque nos vamos a encontrar con la enfermedad en estadios menos avanzados, con lo cual las posibilidades de abordaje y supervivencia aumentan y, por consiguiente, los tratamientos van a ser menos agresivos y, la calidad de vida del paciente va a ser mucho más alta. Los avances se van consiguiendo en base a pequeños pasos. Actualmente estamos viviendo una revolución gracias a las nuevas tecnologías. Estamos hablando de hacer secuenciaciones genómicas, de abordar el cáncer no por su ubicación en el cuerpo sino por la alteración genética que presente. La inmunoterapia ha sido otro gran avance. Todo esto nos está ofreciendo herramientas para seguir dando pequeños pasos y que, el día de mañana, no sé si podremos hablar de curación del cáncer, pero sí de una cronificación del cáncer.

En el caso de la LMA esto es muy importante. La LMA se diagnostica con un recuento de mieloblastos en sangre, siendo la mutación genética más prevalente la mutación FLT3. Por lo tanto, tenemos la suerte de poder contar con las terapias dirigidas, pero para ello se necesita realizar cribados que permitan un abordaje terapéutico a medida, y que permita mejorar los resultados de salud y de calidad de vida de los pacientes con LMA.

¿Se tienen en cuenta las experiencias y preferencias de los pacientes y sus familiares en las guías clínicas de la LMA?

MM: Para lograr esa participación plena, primero los pacientes tenemos que estar preparados. No siempre lo estamos, pero existen cada vez más asociaciones, que permiten la participación del paciente en la realización de estas guías clínicas y en estudios sobre el valor social del medicamento. En estos momentos se valora objetivamente si aporta o no aporta. Creo que los pacientes vamos estando cada vez más preparados para participar en estas guías, de hecho, AEAL ya ha participado en varios proyectos de este estilo. Sin embargo, hace falta que hubiera más pacientes formados y que se tuviera más en cuenta la participación del paciente. Considero

> Yo soy de los que piensan que hay que trabajar por el paciente, pero con el paciente, y no ponerle en el centro

que no somos un núcleo aislado, dentro del ecosistema del asociacionismo en España, y que existen también otras asociaciones que están más preparadas para aportar su conocimiento con el fin de que se tenga más en cuenta la voz del paciente.

Las guías de práctica clínica de referencia en España para el abordaje de la LMA son las desarrolladas por el Programa Español de Tratamientos en Hematología - PETHEMA y el Grupo Cooperativo de Estudio y Tratamiento de las Leucemias Agudas y Mielodisplasias – CETLAM. A lo mejor sería un buen momento, y un gran reto, plantear la posibilidad de actualizarlas para incorporar esa perspectiva de los pacientes y sobre todo los avances terapéuticos basados en las terapias dirigidas.

¿Cómo valora los avances en la investigación clínica en LMA?

MM: La investigación clínica es el reto que nos planteamos todos los pacientes, porque nuestra supervivencia está en manos de la investigación. Si hace unos años nos hubieran dicho que se va a contar con las Asociaciones de pacientes para la preparación del consentimiento informado de un ensayo clínico, o para diseñar la parte de calidad de vida del ensayo clínico, a lo mejor no nos lo hubiéramos creído. A día de hoy, empieza a ser una realidad, por lo menos, desde la experiencia que tenemos tanto en AEAL, como en el Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC), porque ya hemos participado en varios.

La investigación sigue siendo necesaria. Los tratamientos que hay hoy en día son consecuencia de ensayos clínicos que hubo en el pasado y gracias a la colaboración desinteresada y altruista de los pacientes que participaron en los mismos. A la vez, vemos que hay más casos de cáncer, quizás uno de los factores importantes es el envejecimiento de la población. Muchos tipos están asociados a la edad, como podría ser el caso de la LMA.

En cuanto a la participación de los pacientes en la investigación de la LMA, y en general, oímos muchas veces decir: "Hay que poner al paciente en el centro". Yo soy de los que piensan que hay que trabajar por el paciente, pero con el paciente, y no ponerle en el centro, ya que en el centro podemos dar vueltas y de lo que se trata es de avanzar. En este sentido, desde la aparición del régimen de tratamiento "7+3" en 1973, el abordaje general de la LMA ha evolucionado lentamente hasta el reciente desarrollo de las terapias dirigidas y medicamentos orientados a los tratamientos de baja intensidad. El principal objetivo de las nuevas terapias dirigidas es la mutación FLT3, cuyo abordaje incorpora el uso de los inhibidores FLT3, recientemente aprobados por la EMA para su uso en pacientes con LMA de nuevo diagnóstico y refractaria o recidivante, respectivamente. Considero que es un gran avance y un gran mensaje de esperanza para los pacientes.

Y en términos de acceso a las terapias innovadoras en el ámbito de las Enfermedades raras: ¿qué barreras creéis faltarían por superar?

MM: Estamos sumergidos en numerosos debates acerca del acceso real por parte de los pacientes a las innovaciones terapéuticas. En primer lugar, todavía existe un 25% de medicamentos huérfanos que no obtienen la financiación. Además, el tiempo entre la aprobación de un medicamento huérfano y su financiación, y, por lo tanto, su aplicación en la práctica real, ronda entre los 20 y los 33 meses. En este sentido, cabe pensar que existe un reto importante en relación a la financiación de los medicamentos huérfanos. Hay que seguir buscando mecanismos para que

> GEPAC llevó a cabo un estudio sobre las necesidades de los pacientes durante la pandemia y había cifras que realmente asombraban

sea posible financiarlos, ya que en caso contrario supondría una pérdida de oportunidad para los pacientes. También considero importante trabajar para disminuir las desigualdades territoriales.

AEAL en tiempos del COVID-19

MM: La época de la pandemia ha sido una época dura. Por un lado, nos planteábamos si estábamos, o no, preparados para afrontar la pandemia, ya que desconocíamos los efectos que la misma iba a tener. Empezamos a teletrabajar. Fuimos adelantados, porque desde el año 2008 AEAL hacía seminarios online y tenemos personal joven que está adaptado a las nuevas tecnologías. Aun así, no han sido tiempos fáciles. Tenemos programas de soporte a pacientes, como he comentado al principio de la entrevista, como es "Conectados". Si los psico-oncólogos hacían normalmente unas 450-460 llamadas mensuales, esta cifra se duplicó y, la duración media de las llamadas, pasó de unos 27 minutos a ser de 44 minutos.

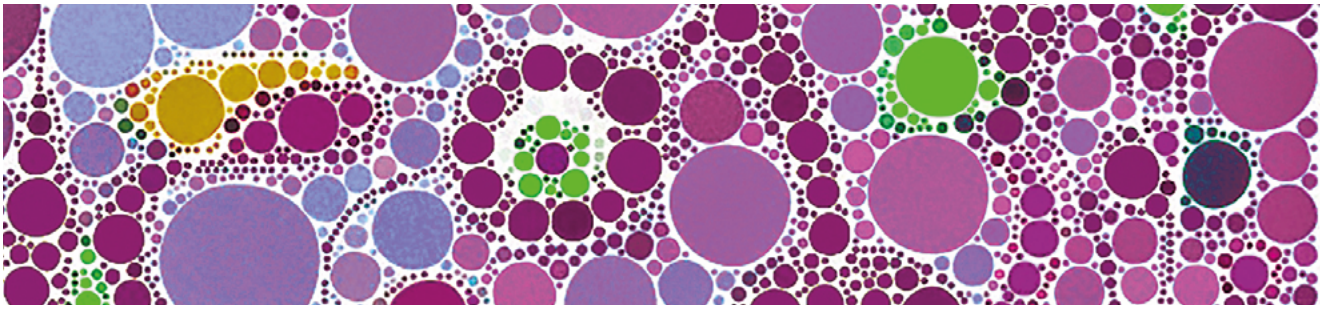
GEPAC llevó a cabo un estudio sobre las necesidades de los pacientes durante la pandemia y había cifras que realmente asombraban, pero justificaban el porqué de esas llamadas y de la duración de las mismas. El estudio reveló que el 40% de los pacientes con cáncer vivían solos. A esto le sumamos la angustia que supone el diagnóstico, el tratamiento de cáncer, el desconocimiento, el miedo a la pandemia y los altos índices de contagio y el miedo de asistir a los hospitales para realizarse las pruebas. Todo ello ponía de manifiesto la necesidad de atender emocionalmente a los pacientes.

El futuro

MM: A nivel general de las enfermedades oncohematológicas, el futuro pasa por esto que ahora conocemos todos como CAR-T o las terapias avanzadas, y que podría conseguir la curación del cáncer. Sin embargo, queda mucho trabajo por hacer. Los pacientes tienen que conocer exactamente qué son, cómo funcionan, no es un proceso fácil para el paciente, pero puede ser la vía para empezar a hablar sobre el futuro del cáncer.

En términos de las enfermedades raras, es importante seguir investigando y mejorando las condiciones de financiación, para que los pacientes se puedan beneficiar de los nuevos tratamientos. En el caso concreto de la LMA, las terapias dirigidas parecen muy prometedoras, pero implican algunos retos importantes, como es la creación de un registro nacional, la actualización de los protocolos y guías existentes con el fin de contemplar la realización de cribados, etc.

Por nuestra parte, estamos abiertos a colaborar y a aportar nuestras experiencias para seguir avanzando.





LA HUMANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN SANITARIA A PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS: LA VISIÓN DEL EXPERTO

JULIO ZARCO RODRÍGUEZ

Presidente de la Fundación Humans

¿Qué es la Fundación Humans?

JZ: La Fundación Humans es una fundación constituida por profesionales sociosanitarios de distintos ámbitos de la atención sanitaria y la gestión: médicos, enfermeras, trabajadores sociales, fisioterapeutas, farmacéuticos, etc. La entidad se constituyó hace tres años con el objetivo primordial de enseñar e investigar sobre la Humanización, entendida como aquella forma de aproximarse al mundo del paciente y de su familia de una determinada manera. Por lo tanto, la actividad de la Fundación consiste en investigar sobre esas formas de aproximarse al mundo del paciente y su familia por parte de los profesionales y de las organizaciones; y, sobre todo, en hacer mucha pedagogía, formación, etc., en estos aspectos.

El concepto de Humanización: ¿Cómo se entiende desde la Fundación Humans?

JZ: En la Fundación Humans no nos gusta hablar tanto de Humanización, sino de Humanismo. Es un concepto totalmente distinto. Humanización es un concepto muy laxo, excesivamente general. Según



la Real Academia de la Lengua significa "hacer más humana la realidad" y, por lo tanto, esa definición tan ambigua se presta a que haya muchas "dimensiones" de la humanización. Humanización es la ética, es la información, es la empatía, son las habilidades comunicativas, pero también son las listas de espera. Si existe una lista de espera muy larga, evidentemente eso no es humanización. Desde la Fundación Humans defendemos no tanto la humanización, sino el humanismo, como una forma de aproximarse al mundo del paciente, de ver desde una óptica distinta, holística, muy integral, muy humanística, donde se tienen en cuenta todos los aspectos bio psico sociales (psicoafectivos y sociales), y no solamente biológicos. Se trata de una visión ecológica del proceso de enfermar que engloba el punto de vista de la familia, el punto de vista laboral o profesional, etc.

¿Cree que el abordaje de la humanización de la atención a pacientes con Enfermedades Raras es diferente?

JZ: El humanismo o la humanización en el ámbito de las enfermedades raras no es distinto al del resto de las patologías o enfermedades, pero sí tiene una serie de elementos de naturaleza específica. Las enfermedades raras son el paradigma de lo que debería ser una adecuada humanización de la asistencia sanitaria. La visión que nosotros aportamos de la humanización de las enfermedades raras parte de un trabajo, que en épocas anteriores realicé muy estrechamente con organizaciones como FEDER, donde recogemos los principios básicos de la visión ecológica, una visión integral desde la perspectiva sociosanitaria, con una gestión integral de las enfermedades poco frecuentes. Ello implica gestores de casos para cada una de estas enfermedades y también la participación de la familia y del paciente, o de las asociaciones de pacientes, como un elemento nuclear. Por lo tanto, las enfermedades poco frecuentes realmente son el paradigma de lo que es la humanización. Debido a su complejidad, involucran a la familia, al paciente, a las asociaciones de pacientes y una visión distinta, más ecológica, más integral.

¿Podría describir alguna iniciativa de la Fundación Humans en el ámbito de las EERR?

JZ: Las iniciativas de la Fundación Humans con respecto a las enfermedades raras, de momento, son embrionarias porque llevamos tan solo tres años de vida. En estos tres años hemos abordado otras dimensiones de la humanización más vinculadas a las patologías oncológicas, las geriátricas, la salud mental, las infecciosas... Sí es cierto que, mediante la relación que he tenido con FEDER y con el INDEPF (Instituto de Investigación y Desarrollo Social de Enfermedades Poco Frecuentes), y siendo viceconsejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid, tuve el privilegio de aprobar el primer Plan Estratégico de enfermedades poco frecuentes de la Comunidad de Madrid. Esto me ha unido mucho al mundo de las enfermedades raras y, por lo tanto, estamos a la espera de firmar convenios con ambas entidades. El objetivo primordial de dichos convenios es sustanciar en proyectos en los cuales podamos llevar a cabo las reivindicaciones lógicas, lícitas y coherentes de las tres entidades. Como he dicho anteriormente, defendemos la necesidad de gestión por procesos, de la existencia de gestores de caso, de la aproximación a la familia y al entorno familiar, de mejorar la comunicación, etc. En este momento, estamos en la fase embrionaria de un proyecto de largo recorrido cuya meta consiste en echar a andar proyectos específicos.

¿Cuáles serían las principales barreras / claves de éxito para avanzar en la humanización de la atención a los pacientes con EERR?

JZ: El rol de las asociaciones de pacientes, muy específicamente en el ámbito de las enfermedades raras, es determinante. La humanización no se podría entender sin un empoderamiento del ciudadano, sin un paciente activo, informado y formado. Realmente, las asociaciones de pacientes terminan siendo un recurso de los servicios de sanidad, es decir, donde no llegamos los servicios sanitarios, la atención primaria, los hospitales. En la realidad, las asociaciones de pacientes cubren un hueco que, tal vez, debería estar cubierto por el ámbito sanitario, pero que no llegamos, posiblemente, por la falta de cercanía al mundo íntimo del paciente y de la familia. Nosotros no entendemos la humanización sin una asociación de pacientes. Nos gustaría que los profesionales-médicos, enfermeras, farmacéuti-

cos- recomendaran y "prescribieran" asociaciones de pacientes. Entendemos que las asociaciones de pacientes, sobre todo desde la perspectiva del trabajo social o de la psicología, incluso de la gestión de procesos complejos que tienen con las familias, aportan una visión fundamental. En el ámbito de las enfermedades raras, esto cobra una dimensión muchísimo mayor. Estamos hablando de enfermedades de alta complejidad que generan problemas de gran dimensión. Posiblemente su rareza dificulta aspectos como el manejo, la comunicación, el acceso al fármaco, y por lo tanto, se necesita un trabajo en equipo entre profesionales socio sanitarios, paciente y familia, con el paraguas de la asociación de pacientes.

En mi opinión, hay un tema importante donde hay que incidir, que tiene que ver con la política sanitaria y la existencia de cierta desigualdad autonómica, en el manejo de las enfermedades poco frecuentes. Tenemos que revisar también los CSURs, es decir, las unidades de referencia de determinadas patologías. Creo que en un país pequeño, como es España, donde existen unas comunidades autónomas que se han convertido prácticamente en federaciones, desde el Ministerio de Sanidad se deben articular soluciones comunes para que no fomentemos la inequidad y la desigualdad. Hoy en día, esta inequidad existe y tiene un gran impacto en el manejo de determinadas patologías. Los que vivimos en Madrid somos unos privilegiados. Los que viven en Cataluña son unos privilegiados. Pero el que vive en otra comunidad autónoma que no tenga la misma dotación sanitaria, posiblemente, se encuentre con problemas que nosotros no tenemos y esto hay que solucionarlo.

El Congreso Internacional de Humanización de la Asistencia Sanitaria: ¿Podría ofrecer unas pinceladas de este evento?

JZ: La Fundación Humans iba a organizar el primer Congreso Internacional de Humanización de la Asistencia Sanitaria antes de la pandemia, cuando el humanismo ya estaba encontrando su hueco en la atención sanitaria. Posponerlo, lejos de menoscabar su previsible éxito, ha despertado mayor interés. Hoy en día, está más vigente que nunca la imperiosa necesidad de revisar, contemplar y gestionar todos los procesos sanitarios desde una perspectiva donde las dimensiones psicosociales, trascendentales y ecológicas sean tenidas en cuenta como factores determinantes del bienestar humano. Por eso, el 17, 18, 19 de junio celebramos el primer Congreso Internacional de Humanización.



El 17-19 de junio celebraremos el primer Congreso Internacional de Humanización, para tratar los problemas que nos preocupan en humanización, desde una visión multidisciplinar

Es un Congreso multidisciplinar, es decir, tienen cabida los pacientes, las asociaciones de pacientes, los médicos, las enfermeras, los farmacéuticos, los trabajadores sociales, los psicólogos... En segundo lugar, es un Congreso con una implicación internacional muy importante, muy especialmente en Latinoamérica. Hemos hecho copartícipes a las asociaciones de pacientes, plataformas de pacientes y asociaciones de enfermedades raras para poder tener talleres y mesas redondas de discusión sobre los problemas que a ellos les preocupan, que son los mismos que nos preocupan a nosotros: ¿cómo el sistema sanitario debe adaptarse a la solución concreta del problema?, ¿cómo superar las dificultades de acceso al fármaco?, ¿cómo reducir la disparidad en el manejo de las enfermedades por comunidades autónomas?, ¿cómo introducir los gestores de caso que hoy en día todavía no existen?... Todos estos problemas que nos preocupan a todos y que son humanización, serán tratados en talleres y en mesas específicas.



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA (SEFH) Y SU APORTACIÓN EN EL ÁMBITO DE LAS EERR

OLGA DELGADO SÁNCHEZ

Presidenta de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Jefa de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Son Espases de Palma de Mallorca

¿Cuál es la misión y la visión de la SEFH?

OD: La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que en este momento estoy presidiendo, es una sociedad científica sin ánimo de lucro formada por farmacéuticos especialistas en farmacia hospitalaria. Trabajamos en el ámbito del hospital, pero también en el ámbito de la atención primaria y de los centros sociosanitarios. Nuestra finalidad es unificar las actuaciones que desarrollamos para conseguir los mejores resultados de la farmacoterapia para los pacientes a los que atendemos. Todo ello se consigue gestionando bien los medicamentos, seleccionando los mejores tratamientos farmacológicos, teniendo una interacción activa con los pacientes para lograr su adherencia, lograr su compromiso y su formación e información en el uso de los medicamentos. También quisiera resaltar que nuestro trabajo se hace siempre en colaboración con los equipos clínicos y a distintos niveles asistenciales.

OrPhar-SEFH: ¿Qué es y cómo trabaja?

OD: En la SEFH trabajamos en diferentes grupos de interés. Actualmente tenemos más de 25 grupos de trabajo. Uno de ellos está enfocado específicamente en el área de las enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Desde OrPhar-SEFH intentamos mejorar el acceso y la formación de los pacientes y también colaborar con las asociaciones de pacientes para que las personas que viven con enfermedades raras tengan los tratamientos más adecuados para sus patologías.

Desde el grupo OrPhar se está trabajando para poner en movimiento los planes estratégicos nacionales y de las Comunidades Autónomas. Estos planes tienen ya unos años y hay que transformarlos en proyectos más concretos. Hubo una época en la que resultaba políticamente correcto hablar de enfermedades raras, pero la verdad es que se necesita desarrollar actividades concretas. Las enfermedades raras para nosotros constituyen un desafío, porque los medicamentos huérfanos disponen de poca evidencia, debido al bajo número de pacientes, y a veces, las variables de esta evidencia clínica son complejas para valorar qué aportan realmente.



Intentamos hacer una hoja de ruta para ver en qué puntos hay necesidades no cubiertas y cómo colaborar desde la farmacia hospitalaria para mejorarlas

orpharsefh
Grupo de trabajo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la sefh

Por otra parte, son medicamentos de alto coste. Esto hace que trabajemos con un foco distinto en este grupo de pacientes y en este grupo de medicamentos.

Una de las actividades y de las iniciativas que se llevó a cabo desde OrPhar-SEFH es el Horizon Scanning. Con este proyecto se pretende estimar qué moléculas van a llegar en breve y para qué enfermedades raras, e intentar posicionarnos y trabajar en ellas con una perspectiva en el tiempo. Otra actividad en la que se está trabajando es elaborar una hoja de ruta de estos pacientes con enfermedades raras. Hay factores que son comunes a todos los pacientes con enfermedades raras, pero necesitamos aterrizarlos de manera más específica, en enfermedades concretas, e intentar hacer una hoja de ruta para ver en qué puntos hay necesidades no cubiertas y cómo colaborar desde la farmacia hospitalaria para mejorar su abordaje.

¿Cuál es el papel que desempeña la SEFH en el proceso de toma de decisiones para la introducción de MMHH en España?

OD: La Farmacia Hospitalaria participa en el uso del medicamento mucho antes de que se empiece a financiar. Hay unas fases muy previas que son, primero de evaluación, para analizar qué es lo que aportan estos medicamentos a la terapéutica que tenemos. Hay grupos que trabajan específicamente en esto, como el grupo Génesis. Este grupo de trabajo centra su labor en analizar qué aporta realmente cada medicamento desde el punto de vista comparativo a lo que tenemos: para qué pacientes, en qué circunstancias, con qué criterios los vamos a utilizar, y sobre todo, cuáles van a ser las variables que nos van a decir que este tratamiento está siendo efectivo o no. Todo ello ayuda para decidir qué medicamentos se van a incorporar a la terapéutica en España, y después se determina su posicionamiento. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria es una de las organizaciones que son consultadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para la elaboración de los Informes de Posicionamiento Terapéutico IPTs. Desde la SEFH elaboramos un informe independiente basado en los informes Génesis. Posteriormente participamos durante todo el proceso de introducción en el Sistema Nacional de Salud, es decir, una vez que se han determinado en qué condiciones

se van a utilizar los medicamentos, pasamos a decidir cómo llegan al paciente, cómo nos comunicamos con el paciente, cómo hacer para que se cumplan las expectativas que el equipo clínico tiene en este paciente compartido con diferentes médicos, con los equipos sociales, etc. En definitiva, se trata de determinar qué esperamos realmente de este tratamiento y cómo trabajar desde nuestro colectivo para lograr los objetivos terapéuticos, siempre formando parte de un equipo asistencial que comparte formación y objetivos por cada paciente.

¿Cómo ha afectado la pandemia del COVID-19 a la SEFH?

OD: La pandemia por el COVID-19 nos ha afectado a todos profesionalmente y también personalmente. Creo que los que lo hemos vivido, jóvenes o mayores, nunca volveremos a ver el mundo de la misma manera y profesionalmente tampoco. Yo diría que la Farmacia Hospitalaria se ha transformado totalmente, en todos los ámbitos. Desde ver amenazas en la gestión, ver problemas para el acceso y el suministro de determinados medicamentos esenciales para pacientes críticos, situaciones que no habíamos vivido hasta ahora, hasta cómo hemos tenido que atender a los pacientes de manera no presencial, poner en marcha consultas telemáticas, poner en marcha la dispensación no presencial de medicamentos en colaboración con los estamentos asistenciales o enviando la medicación a los domicilios de los pacientes… elaborando incluso soluciones hidroalcohólicas que no había en el mercado. Yo creo que nos ha cambiado toda la forma en que se ve la formación, la investigación y muchos de estos cambios ya son parte de nosotros. Ahora que se ha acabado el estado de alarma, seguro que los mantendremos.

¿Cuáles cree que son los principales retos en el abordaje de las EERR?

OD: Desde nuestro punto de vista, los retos en el ámbito de las enfermedades raras siguen siendo los mismos que ya se recogen en el Plan Nacional, por lo que tenemos que seguir trabajando para superarlos. Ahora tienen mucha más visibilidad, pero hay que seguir aterrizando los proyectos. Creo que, desde la Farmacia Hospitalaria, sigue siendo un reto el diagnóstico precoz y el cribado en estas enfermedades, el diagnóstico genético de una manera temprana para que el tratamiento no se retrase en el tiempo. Y desde el punto de vista estrictamente como farmacéuticos, quisiéramos participar en todos los procesos anteriores, es decir, que no nos llegue una solicitud de un tratamiento, cuando el paciente ya está diagnosticado y está decidido el tratamiento, sino trabajar con equipos que valoren la situación de los pacientes antes del requerimiento expreso de un tratamiento. Es muy importante, también, trabajar posteriormente en el seguimiento de los resultados de estos pacientes y en incorporar la voz del paciente a todo el circuito y a toda la ruta. Un reto pendiente para todo el sistema sanitario es trabajar de una manera más coordinada con la asistencia social. A veces tenemos tratamientos muy complejos y hay necesidades asistenciales y sociales que no se están cubriendo. Entonces considero que es un reto de todo el sistema sanitario el poder incorporar la parte de asistencia social a la atención de los pacientes con enfermedades raras, más que a ningún otro colectivo.

Es un reto de todo el sistema sanitario el poder incorporar la parte de asistencia social a la atención de los pacientes con enfermedades raras, más que a ningún otro colectivo



LA ESTRATEGIA FARMACÉUTICA EUROPEA Y LOS NUEVOS INCENTIVOS PARA LA PROMOCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

IVÁN SILVA ROMERO

Market Access & Public Affairs Director, Kyowa Kirin

¿Puede hacernos una introducción a Kyowa Kirin?

IS: Kyowa Kirin es una compañía multinacional, biofarmacéutica, de origen japonés, que cuenta con un equipo de más de 5000 empleados en todo el mundo, 40 años de experiencia en investigación y presencia en más de 40 países. El objetivo de Kyowa Kirin es responder a las necesidades de los pacientes y sus familiares y de los profesionales sanitarios, que luchan en primera línea contra las diferentes enfermedades, ofreciendo un tratamiento efectivo. Nuestro lema es: "Compromiso con la vida". Actualmente, Kyowa Kirin se encuentra en un momento de expansión global. En España contamos con varias unidades de negocio: la unidad de "*Established Medicines*" es la que tradicionalmente ha comercializado, entre otros, productos enfocados a tratar el dolor oncológico y otras comorbilidades asociadas a la oncología, como el estreñimiento inducido por opioides. Por otro lado, y de creación más reciente, tenemos la unidad de "Enfermedades Raras", donde acabamos de lanzar una nueva terapia para el tratamiento de la Hipofosfatemia ligada al cromosoma X para pacientes pediátricos. Además, cabe destacar que estamos esperando un nuevo lanzamiento en España de un fármaco innovador para tratar dos subtipos de linfoma cutáneo de células T, también considerado medicamento huérfano: la Micosis Fungoide y el Síndrome Sézary. A nivel europeo estamos a punto de recibir la aprobación de una nueva molécula, por parte del EMA, para tratar a pacientes con Parkinson, cuyo principal objetivo es controlar síntomas como el temblor y la dificultad al caminar.

¿Cómo valora la situación actual de la I+D en el ámbito de las EERR?

IS: La innovación en el ámbito de las enfermedades raras es fundamental, siempre lo ha sido y somos conscientes de ello. En mi opinión, en este entorno tan complicado en el que nos vemos inmersos desde hace ya

> **Nuestro lema es: "Compromiso con la vida"**

más de un año, todas las evidencias han contribuido a poner en valor la importancia de investigar en terapias innovadoras que contribuyan a mejorar la salud de la población. Cuando hablamos de patologías poco frecuentes, todos sabemos que existe una deficiencia de nuevos tratamientos, una dificultad diagnóstica y una necesidad de mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Esto hace que la investigación sea aún más importante. En ese sentido, Kyowa Kirin es plenamente consciente de esa necesidad. Tenemos que apostar por la investigación de medicamentos huérfanos y esto es una parte esencial del sistema sanitario. Aquí no estamos solos, somos una parte más.

¿Cuáles podrían ser los principales retos para los laboratorios de MMHH en este nuevo marco regulatorio europeo que se vislumbra?

IS: En este nuevo marco regulatorio europeo las enfermedades raras siguen siendo un punto clave en materia de salud pública y un gran reto para la comunidad científica. Invertir en la investigación de enfermedades raras y medicamentos huérfanos para las compañías farmacéuticas sigue resultando fundamental para poder dar respuesta a pacientes con patologías poco frecuentes. Sin embargo, según el informe de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultra-Huérfanos (AELMHU), que se llevó a cabo durante 2019, se pone en entredicho la capacidad de traer al mercado todos los medicamentos huérfanos aprobados por la EMA. Es más, durante ese año sólo el 52% lograron ser comercializados en nuestro país. Con este nuevo escenario, en el que se pretende un cambio en el incentivo al desarrollo de medicamentos huérfanos, a priori más estricto, creo que es fundamental disponer de "reglas de juego" muy claras que permitan incentivar la investigación y, muy importante, agilizar el tiempo de acceso a los mismos, por no hablar de la necesidad de un modelo de financiación sostenible a largo plazo de los sistemas de salud.

El futuro de los MMHH en el horizonte del 2030. ¿Hay motivos para ser optimista?

IS: Hemos avanzado mucho en los últimos años, pero no perdamos de vista a los continuos cambios, el intento de un nuevo marco regulatorio europeo, la necesidad de poner reglas transparentes en todos los países para poder introducir a los medicamentos y que estén disponibles para los pacientes…. En este sentido, en Kyowa Kirin, a pesar de todo esto, somos muy optimistas, porque cada vez son más las iniciativas dirigidas a mejorar el acceso a los pacientes.

Es fundamental disponer de "reglas de juego" muy claras para incentivar la investigación y agilizar el tiempo de acceso

Me gustaría destacar un proyecto, liderado por EURORDIS, que es la Alianza Europea Enfermedades Raras. Se trata de un proyecto que engloba a los pacientes y profesionales líderes de opinión, con el objetivo de proponer recomendaciones de políticas destinadas a dar un futuro mejor a todas las personas que conviven con enfermedades raras. Creo que, al final, somos un agente más del sistema y no podemos mirar de lado, sino todo lo contrario. Considero que todos los agentes del sistema estamos completamente volcados para que esto sea una realidad. Por otra parte, creo que sigue siendo una asignatura pendiente para todos, la necesidad de agilizar los procesos de aprobación, más concretamente los procesos de acceso. Esto siempre será un reto importante. No nos podemos olvidar que, al tratarse de medicamentos huérfanos, que por definición son para pocos pacientes, siempre van a suponer un reto para todos los sistemas. Por último, llevándolo a nivel más particular de España, sigo viendo la necesidad extrema de poder conseguir introducir todos esos medicamentos, que actualmente ya están disponibles en Europa, con independencia de la comunidad autónoma.

En definitiva, todo esto nos hace ver un futuro de forma optimista. Aún queda mucho por hacer, aunque creemos también que se ha conseguido mucho. Por supuesto, la industria farmacéutica tendrá un papel fundamental como colaborador con el sistema nacional de salud para conseguir los objetivos con los pacientes de enfermedades raras.



COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA PARA LA MEJORA EN EL ABORDAJE DE LAS ENFERMEDADES RARAS

NURIA SAVAL SARGAS

Patient Advocacy Lead, Alexion Iberia

¿Podría presentar brevemente a Alexion como empresa centrada en las enfermedades raras y su presencia en España?

NS: Alexion es una empresa biofarmacéutica internacional, comprometida con la mejora de la vida de los pacientes y las familias afectadas por enfermedades raras y devastadoras mediante la investigación, el desarrollo y la comercialización de medicamentos capaces de cambiar sus vidas. Con una trayectoria de más de 25 años, estamos orgullosos de ser una de las pocas empresas del mundo que centra sus esfuerzos exclusivamente en el ámbito de las enfermedades raras, que tienen opciones de tratamiento limitadas o inexistentes. Creemos que nuestra responsabilidad es escuchar, comprender y cambiar la vida de los pacientes y de quienes trabajan incansablemente para ayudarlos. La filial española de Alexion se estableció en 2007 y hoy somos un equipo de aproximadamente 60 personas dedicadas a trabajar para los pacientes en España y Portugal.

Actualmente, Alexion está llevando a cabo 20 programas clínicos diferentes en fase avanzada, casi todos sobre enfermedades raras. Con el objetivo de conseguir 10 lanzamientos para el año 2023, nuestra esperanza es contribuir a abordar la enorme necesidad médica no satisfecha que queda en enfermedades raras, en las que más del 95% de los pacientes carece actualmente de una terapia eficaz para su enfermedad.

Actualmente tenemos 15 ensayos clínicos en marcha en España en las áreas de hematología, nefrología, neurología y cuidados intensivos. En los últimos 15 años, hemos trabajado con médicos españoles y hemos realizado numerosos estu-

Actualmente, Alexion está llevando a cabo 20 programas clínicos diferentes en fase avanzada, casi todos sobre enfermedades raras

dios clínicos en España que han sido fundamentales para el desarrollo de nuestras terapias actuales y futuras.

Las necesidades clínicas y no clínicas de los pacientes y familiares con EERR: ¿Cómo ve la situación actual?

NS: A nivel mundial, las enfermedades raras afectan a entre el 6% y el 8% de la población. Y esto significa que, en España, las enfermedades raras afectan a más de 3 millones de personas. Aunque individualmente cada enfermedad rara afecta a muy pocas personas, el impacto en los pacientes, sus familias y la sociedad es profundo. Las enfermedades raras pueden afectar a cualquier persona, sin embargo, el 50% de éstas afectan a los niños[1].

El camino hacia el diagnóstico es complejo y puede llevar muchos años. Se estima que el 20% de los pacientes con enfermedades raras todavía experimenta un retraso de más de 10 años en el diagnóstico. Aún hay mucho que hacer para ayudar a aumentar el nivel de concienciación sobre enfermedades raras, así como proporcionar formación y educación para aumentar la comprensión de estas patologías y ayudar a una detección y diagnóstico más tempranos.

Los pacientes con enfermedades raras todavía se enfrentan a muchos retos en el día a día, como la discriminación en las escuelas o en el trabajo, entre otros. Además, el COVID-19 ha provocado interrupciones en la atención a los pacientes con enfermedades raras, y se teme que los tiempos de incertidumbre económica que se prevén puedan afectar considerablemente a este grupo de pacientes si no se toman las medidas adecuadas.

Alexion también desarrolló un cómic con el conocido artista de los '80, Miguel Gallardo, titulado "Me llamo Susana y tengo SHUa"



¿Podría detallar algunas de las iniciativas más relevantes en defensa del paciente?

NS: A través de mi responsabilidad como *Patient Advocacy Lead*, escucho y aprendo de las comunidades de pacientes con el fin de reflejar la visión de éstos en nuestras actividades y proporcionarles una mejor experiencia. En Alexion, apoyamos el importante trabajo de las organizaciones de pacientes. Nos asociamos con la comunidad de enfermedades raras para desarrollar programas e iniciativas educativas, dirigidas a aumentar la concienciación sobre las mismas y así mejorar el diagnóstico, la gestión y el cuidado de los pacientes.

Con motivo del Día Mundial de las Enfermedades Raras 2021, Alexion lanzó la iniciativa de concienciación #3MillonesYaNoEsRaro para mostrar la realidad de las enfermedades raras y generar apoyo para más investigación. La campaña incluía la iniciativa "Luces por la investigación", apoyada por varias organizaciones de defensa de los pacientes en España, en la que cualquiera podía encender una luz virtual en un mapa interactivo para mostrar su apoyo a las personas con enfermedades raras.

Como parte de esta campaña, Alexion está ayudando a mostrar la realidad de vivir con una enfermedad rara a través de las historias de vida de los pacientes. En colaboración con Isabel Gemio, la célebre periodista y presidenta de la Fundación para la Investigación de las Distrofias Musculares y otras Enfermedades Raras, la compañía lanzó la nueva serie documental "Vidas no tan raras". Además de estas historias en vídeo, Alexion también desarrolló un cómic con el conocido artista de los '80, Miguel Gallardo, titulado "Me llamo Susana y tengo SHUa", utilizando imágenes y un lenguaje sencillo para definir qué es la enfermedad, cómo afecta al cuerpo y la forma en que, gracias a la concienciación y al diagnóstico precoz, se puede identificar y gestionar adecuadamente.

1 Medicamentos huérfanos en los Estados Unidos - Contexto de uso y coste. Instituto Quintiles IMS. Octubre de 2017. Acceso a través de: https://rarediseases.org/wp-content/uploads/2017/10/Orphan-Drugs-in-the-United-States-Report-Web.pdf. Acceso online Febrero 2021

Alexion ha puesto en marcha diferentes iniciativas educativas, de investigación y de impacto social para abordar distintos aspectos de las enfermedades raras. La compañía ha apoyado la creación de un Observatorio Legislativo sobre Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos -formado por expertos de diferentes áreas y bajo el paraguas del Centro de Estudios de Políticas Públicas y Gobierno (CEPPyG) de la Fundación General de la Universidad de Alcalá, con el objetivo de identificar los principales retos legislativos que deben abordarse para mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras y sus familias.

Para garantizar el éxito, todas las partes interesadas deben alinearse respecto a los principales retos que hay que abordar y las causas que los originan, asumiendo los compromisos necesarios para superarlos

¿Cuál cree que es el futuro de la atención a los pacientes con enfermedades raras en el horizonte de 2030 y cuáles son las recomendaciones de la industria?

NS: Desde la implementación del Reglamento Europeo de Medicamentos Huérfanos en el año 2000 se ha logrado hacer mucho por las enfermedades raras. Se han establecido diferentes planes de acción específios, pero todavía queda trabajo por hacer para lograr concienciar sobre las enfermedades raras en la agenda política, y ofrecer a las más de 7.000 condiciones raras la atención y el reconocimiento que se merecen. En Alexion estamos encantados con la reciente publicación del Informe Rare2030, que trata sobre la previsión de la política en el ámbito de las enfermedades raras en el horizonte 2030 y recoge las recomendaciones por parte de EURORDIS. El informe destaca la relevancia de desarrollar un nuevo marco político para las enfermedades raras en Europa, que debería impulsar y acelerar aún más la agenda de este tipo de enfermedades en los próximos años. Las ocho recomendaciones del informe cubren aspectos clave del abordaje de las enfermedades raras, y proporcionan importantes directivas para los próximos desarrollos en el área de las enfermedades raras en Europa. La industria farmacéutica desempeñará un papel fundamental para contribuir a esta visión 2030, a través de su aportación para el avance de la investigación, la colaboración con socios clave e innovaciones terapéuticas para los pacientes. Para garantizar el éxito, todas las partes interesadas deben alinearse respecto a los principales retos que hay que abordar y las causas que los originan, asumiendo los compromisos necesarios para superarlos. Será fundamental la asociación de todas las partes interesadas y la creación de mejores redes para desarrollar la colaboración, como las Redes Europeas de Referencia. Las organizaciones de defensa de los pacientes también desempeñan un papel destacado para garantizar que la voz de los pacientes se active y se escuche. Esperamos que la Visión 2030 proporcione una plataforma para el cambio en la gestión de las enfermedades raras y, en última instancia, para mejorar los resultados para los pacientes y sus familias.

ESPAÑA

CELEBRADO EL SEGUNDO DIÁLOGO NEWSRARE "ANÁLISIS DE DECISIÓN MULTI-CRITERIO APLICADO EN MEDICAMENTOS HUÉRFANOS: AVANCES Y APLICACIONES EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA"

El pasado 4 de febrero tuvo lugar el segundo Diálogo newsRARE sobre **"El Valor de la Innovación Terapéutica en Leucemia Mieloide Aguda (LMA): Retos metodológicos en evaluación económica e implicaciones en la toma de decisiones"**.







Este segundo Diálogo, realizado en formato virtual, versó sobre el tema **"Análisis de Decisión Multi-Criterio (ADCM) aplicado en medicamentos huérfanos: avances y aplicaciones en LMA"** y contó con la participación de Antoni Gilabert, director del Área de Farmacia y del Medicamento del Consorcio de Salud y Social de Cataluña y miembro del consejo editorial de la revista newsRARE; Sergio Márquez Peláez, economista de la salud en la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Jaime Espín García, profesor de la Escuela Andaluza de Salud Pública (Granada); José Luis Poveda, Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital La Fe (Valencia), Coordinador del grupo OrPhar-SEFH y editor de la revista newsRARE; y Álvaro Hidalgo Vega, profesor titular y director del Grupo de Investigación en Economía de la Salud y Gestión Sanitaria de la Universidad de Castilla – La Mancha, presidente de la Fundación Weber y editor de la revista newsRARE, como moderador del encuentro.

El Diálogo persiguió dos objetivos. Primero, debatir acerca de las ventajas del ADCM como una herramienta alternativa o complementaria de la evaluación económica de medicamentos huérfanos (MMHH) y, en particular, de la evaluación de terapias innovadoras dirigidas a la LMA. Segundo, analizar los retos actuales en el SNS para poder implementar en la práctica esta herramienta, como ayuda en la toma de decisiones clínicas, asistenciales y económicas en el área de la LMA.

Para poner en contexto los temas a abordar en el Diálogo, Antoni Gilabert explicó las características más importantes del ADMC como una herramienta de evaluación que incorpora criterios relevantes para todos los actores involucrados en la prescripción, como clínicos, farmacéuticos, gestores y pacientes, y que van más allá de la eficacia y la seguridad del fármaco. A continuación, los expertos expusieron su punto de vista sobre la utilización del ADMC en la evaluación de innovaciones terapéuticas en el campo de las enfermedades raras, basados en sus conocimientos y experiencia en el tema.

Durante el debate tuvieron lugar las siguientes reflexiones:

1. Ante la incertidumbre que conlleva la toma de decisiones de nuestro día a día, el ADCM ayuda a evaluar opciones de tratamiento de una forma estructurada, aportando **más puntos de vista frente a formas de evaluación más convencionales**, lo que resulta especialmente útil en enfermedades raras. El ADMC no está pensado para beneficiar a los MMHH sino para evaluarlos de una manera más adecuada.

2. **El ADMC aporta una mayor transparencia y predictibilidad al proceso de toma de decisiones**, al promover una explicitación de las preferencias sobre las alternativas evaluadas. Esto no lo exenta de realizar juicios de valor, ya que se requiere decidir sobre qué criterios incluir en el análisis y asignar ponderaciones y puntuaciones de valor a cada criterio y alternativa. Una limitación para su mayor uso en la práctica pue-

de ser que el decisor sienta que acota su margen de discrecionalidad.

3. Idealmente, **la metodología del ADMC debe estar estandarizada**, para asegurar tanto su validez externa en la toma de decisiones como la validez interna en términos de homogeneidad y reproducibilidad. En el ámbito de los MMHH, se necesita ser flexibles y dinámicos, con capacidad de adaptarse en el tiempo frente a cambios en el conocimiento científico y en el uso de recursos.

4. Los criterios empleados en el ADMC deben ser manejables y adaptables al objeto de la evaluación, con un número de criterios razonable para que el modelo sea asumible. **Los criterios deben de ser además definidos y ponderados de forma clara, precisa y transparente, evitando riesgos de doble contabilización**. En el caso de los MMHH, se debe incorporar aspectos tan importantes como la carga de la enfermedad, la ausencia de alternativas, las pérdidas laborales o consideraciones éticas.

5. En el ADMC es **imprescindible contar con equipos multidisciplinares**, más aún cuando se evalúan alternativas para enfermedades raras, que requieren de ópticas distintas. Es fundamental obtener puntos de vista complementarios, como el de los pacientes, los cuidadores, especialistas en temas legales o en ética o la ciudadanía en general.

6. Es muy deseable **contar con evidencia científica sobre los diferentes criterios de las alternativas evaluadas**. Puede ser útil además explorar las vías de comunicación existentes para el diseño de los ensayos clínicos entre la industria farmacéutica y la red de evaluación de tecnologías sanitarias europea (EUnetHTA). Sería deseable intercambiar información sobre las variables que se requiere medir en los ensayos para ser integrada más adelante en los modelos de evaluación, como el ADMC. Si se realiza una recogida temprana de variables, la evaluación será siempre más apropiada.

7. **Lo más importante para evaluar una terapia dirigida es la sumatoria de sus diferentes componentes de valor**. Por ello, el ADMC podría ser un buen punto de partida en la evaluación del valor de las terapias dirigidas a la LMA. Las variables analizadas en las evaluaciones económicas convencionales (supervivencia y costes) no recogen todos los drivers de valor de las terapias dirigidas en el campo de la LMA. Otros criterios, como la forma y el lugar de administración del fármaco y las ganancias en calidad de vida, pueden ser tomados en cuenta y valorados en el análisis, para **ayudar a evaluarlos de una manera más justa y completa**.

8. La finalidad del ADMC es ayudar a medir el valor relativo de un tratamiento. Esto puede orientar la **priorización de compra por parte de los hospitales y del SNS**, y ayudar a la rendición de cuentas, siempre y cuando se haga de una manera objetiva, verificable y en consenso entre los agentes implicados. El ADMC puede ayudar así a tangibilizar los criterios de financiación definidos en la Ley de Garantías (art. 92).

9. **El ADMC no sustituye** ni a la decisión ni a otras herramientas metodológicas de ayuda a la toma de decisiones, como la evaluación económica o el análisis de impacto presupuestario.

Este Diálogo fue organizado por la Fundación Weber a través del Consejo de Redacción de newsRARE, y ha contado con el patrocinio de Astellas.



CELEBRADO EL TERCER DIÁLOGO NEWSRARE "EVALUACIÓN ECONÓMICA APLICADA EN ONCO-HEMATOLOGÍA: ¿ELEMENTOS DIFERENCIALES EN LMA?"

El pasado 23 de marzo tuvo lugar el tercer, y último de su colección, Diálogo newsRARE sobre **"Evaluación económica aplicada en onco-hematología: ¿elementos diferenciales en LMA"**.







Este tercer Diálogo realizado, como los dos anteriores, en formato virtual, contó con la participación de Juan Oliva Moreno, Catedrático de la Universidad de Castilla – La Mancha y Miembro del Consejo Editorial de la revista newsRARE; Lidia García Pérez, Jefa de Economía de la Salud, del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud (SESCS); Marta Trapero Bertran, Profesora de la Universidad Internacional de Cataluña y Miembro del Consejo Asesor de la Fundación Weber; Jordi Ginés Rubio, Board Certified Oncology Pharmacist, Farmacéutico especialista en el Área de Onco-Hematología, Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Espases; y, como moderador del encuentro, Álvaro Hidalgo Vega, Profesor Titular y Director del Grupo de Investigación en Economía de la Salud y Gestión Sanitaria de la Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM), Presidente de la Fundación Weber y Editor de la revista newsRARE.

Los objetivos de este webinar fueron analizar los instrumentos de evaluación económica disponibles para la toma de decisiones en el área de la Leucemia Mieloide Aguda (LMA); reflexionar sobre el enfoque que se presenta en los informes de evaluación y resumir los elementos de valor que se deben tener en cuenta de cara al futuro.

Las conclusiones presentadas por los expertos invitados ofrecieron puntos de vista heterogéneos en base a la experiencia profesional de cada uno de ellos, abarcando las perspectivas del gestor, la academia y la farmacia hospitalaria.

Durante el debate tuvieron lugar las siguientes reflexiones:

- **La Evaluación Económica** de Intervenciones Sanitarias en Europa ha alcanzado una edad dorada. Ésta, es una herramienta ampliamente aceptada y utilizada por los decisores públicos, y proporciona un marco conceptual para comparar los beneficios terapéuticos y sociales, así como, los costes sanitarios y sociales de tratamientos alternativos.

- La LMA es una enfermedad oncológica y, además, es una enfermedad de baja prevalencia, o conocida más comúnmente como "rara". Actualmente, están sucediendo **importantes avances en los tratamientos para la LMA**. Estos, alcanzan desde el ámbito de la quimioterapia, medicamentos de terapia dirigida, inmunoterapia e investigación con células madre.

- Un reto principal del SNS es **mejorar los tiempos de acceso**. Actualmente, uno de los grandes problemas que tenemos es la lentitud en los procesos de aprobación y financiación. Debemos pedir a la administración mayor celeridad y que agilice los plazos para que entre España y el resto de países de la Unión Europea se acorte esta brecha. Por otra parte, se debe potenciar el trabajo en red, en el que se comparta información de los diferentes pacientes a nivel europeo, y entre los diferentes organismos de evaluación.

- Es necesario hacer una **evaluación económica más global** que incluya otro tipo de técnicas como, por ejemplo, los Análisis de Decisión Multicriterio o de rentabilidad social de la inversión. Estos pueden ayudar a complementar los análisis de evaluación económica convencionales.

- **Los umbrales de rentabilidad**, tal y como los conocemos a día de hoy, serían aplicables, pero en el ámbito de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos se **necesitaría de elementos diferenciales desde el punto de vista de la inclusión de aspectos sociales en el análisis**, y no solamente económicos. A la perspectiva social se tienen que incorporar los datos, es decir, vamos a recoger información en los

hospitales, hacer encuestas y analizarlas. Porque, de lo contrario, no tendría sentido discutir acerca de la perspectiva social. A día de hoy, tenemos muchísima información que no se recoge ni se analiza.

- Además, debemos buscar **alternativas a los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)**, como podría ser el "coste medio paciente año", en los casos como la LMA, donde la supervivencia es corta.

- Los **criterios sociales** son también especialmente importantes cuando se plantean escenarios de avance o cómo deben funcionar los elementos anteriores dentro de este ámbito.

- Existe una **gran incertidumbre entre efectividad y seguridad**, que modula la ratio coste-efectividad, dado que la falta de información es muy elevada. Por tanto, en lugar de pensar en un sistema dicotómico de financiación: sí o no, a este precio o a otro, se debe empezar a pensar en mecanismos de financiación mucho más adaptativos, donde se aproveche el potencial de los sistemas de información.

La recogida de datos es clave para poder analizar resultados en salud y ampliar la perspectiva de la toma de decisiones, así como reducir, lo máximo posible, la incertidumbre. Esta es una de las principales limitaciones a la hora de evaluar resultados y tratamientos para la LMA: la falta de registros y de datos clínicos de seguimiento, además de la necesidad de información adicional acerca del consumo de recursos, calidad de vida y el impacto social.

- **La información es un bien económico de máxima importancia**, y la inteligencia artificial marcará el futuro. En el corto plazo, **nuestro sistema sanitario necesita invertir en mejorar la calidad y cantidad de información**, para que los sistemas de información sanitaria, en un tiempo razonable, proporcionen los datos que se necesitan para tomar decisiones basadas en criterios de eficiencia. Estas decisiones no tienen por qué ser siempre estrictamente sanitarias, sin embargo, guardan relación con determinantes de la salud, con comportamientos individuales y sociales que es necesario conocer para la elaboración y evaluación de las políticas.

- Muchos de los cambios que estamos viviendo en esta **fase COVID-19** pueden servir de enseñanza y ayudar a orientar qué debemos hacer sobre ciertos puntos concretos en los cuales queremos desarrollo rápido de innovación.

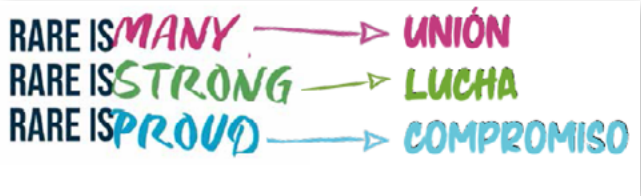
Este Diálogo fue organizado por la Fundación Weber a través del Consejo de Redacción de newsRARE, y ha contado con el patrocinio de Astellas.



FEDER LANZA LA CAMPAÑA: "SÍNTOMAS DE ESPERANZA" CONTRA LA VULNERABILIDAD DE LAS ENFERMEDADES RARAS

Con motivo del Día Mundial de las Enfermedades Raras, celebrado en febrero de este año 2021, FEDER ha lanzado la Campaña: "**Síntomas de espERanza**" con el compromiso y la lucha de la sociedad actual frente a la vulnerabilidad del colectivo en plena pandemia.

Este año, y debido a las circunstancias sanitarias, toda la programación fue adaptada en formato virtual. Sin embargo, los resultados obtenidos fueron muy satisfactorios ya que la virtualización de las actividades llegó a más personas, al romper con las barreras geográficas, y mejoró la participación, llegando a reunir a un importante número de personas de todo el país.



El objetivo principal de esta iniciativa consistió en hacer un balance del desarrollo de las Enfermedades Raras, así como, ver de qué manera se han visto agravadas por la actual crisis sanitaria, con la que se ha acrecentado aún más la incertidumbre, tanto de las personas que padecen alguna EERR, como de sus familiares.

Se implicaron más de 100 países gracias a la coordinación de FEDER con la Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS), la Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras (ALIBER) y la Red Internacional de Enfermedades Raras (RDI) bajo el lema:

"Rare is many, rare is strong, rare is proud"

Estos conceptos, que en España se han traducido como "UNIÓN, LUCHA y COMPROMISO", coinciden con los tres principales valores de la organización y quedan reflejados en la campaña "Síntomas de EspERanza" en la que se quieren poner de manifiesto las lecciones aprendidas que nos deja la pandemia:

- Poner en valor el **compromiso** nacional, internacional, público y privado para hacer posible la investigación.
- **Lucha** para la transformación social. A raíz de las restricciones, se pusieron en marcha soluciones innovadoras, tales como la telemedicina o el tratamiento domiciliario.
- Todo ello a través de la **Unión** del propio tejido asociativo para generar servicios.

La coordinación social y sanitaria y el acceso al diagnóstico, tratamiento e investigación, son los vértices que desde FEDER se defienden e impulsan con el objetivo de ser la esperanza de las personas con EERR y sin diagnóstico, así como, de sus familias.

Para más información: https://dm2021.enfermedades-raras.org/





DESAYUNO SOBRE ACCESO A DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN ENFERMEDADES RARAS

El pasado 12 de abril, la Federación Española de EERR (FEDER) celebró un desayuno sobre los retos de acceso al diagnóstico y tratamiento en Enfermedades Raras. En él, participaron representantes de las Comisiones de Sanidad del Congreso y Senado, así como, más de 100 organizaciones de pacientes.

Los objetivos principales presentados durante el encuentro, fueron:

- Analizar diferentes vías sobre cómo afrontar estos retos en un momento tan relevante, en lo que a materia de legislación respecta.
- Anunciar la actualización del Real Decreto de Cribado con la incorporación de tres nuevas patologías.
- Generar conciencia del impacto que esta regulación y su implementación tienen en la vida de miles de personas a partir de la experiencia directa de las asociaciones de pacientes.
- Buscar un marco normativo preparado para abordar todos estos desafíos.

Uno de los principales puntos de reflexión fue el Diagnóstico, ya que prácticamente la mitad de las familias esperan un periodo superior a 4 años para lograr a éste y un 20%, más de una década, para poner nombre a la enfermedad con la que conviven.

En la primera mesa se debatió uno de los principales problemas en la actualidad: "La heterogeneidad de las pruebas de cribado neonatal que se realizan en nuestro país".

Durante el encuentro, también se abordó la problemática del acceso a medicamentos para enfermedades raras y el impacto de la crisis de la COVID-19.

En cuanto al acceso al tratamiento, AELMHU publicó los datos actualizados de medicamentos huérfanos en 2020:

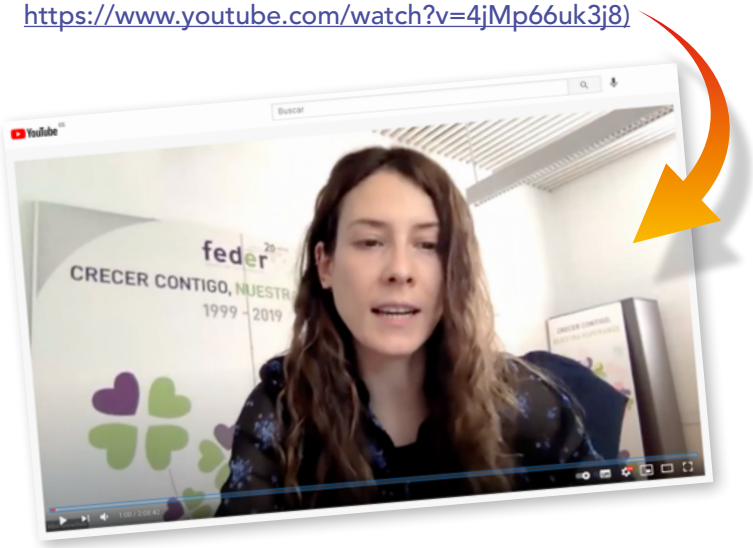
- Se financiaron en España 5 nuevos medicamentos huérfanos.
- Esto supone un 45% menos que en 2019.
- 6 de cada 10 medicamentos huérfanos autorizados en Europa no logran financiación en España.

Ésta, es una de las consecuencias de la pandemia en materia de tratamiento, dejando a este colectivo en una posición de doble vulnerabilidad: por un lado, la de vivir con una enfermedad de alto riesgo y, por otro, las consecuencias que hemos y seguimos viviendo a nivel mundial.

Sin embargo, esta crisis sanitaria, ha dejado otras buenas prácticas. Por ejemplo, se ha logrado hacer llegar los medicamentos a las casas de los pacientes, gracias a la actitud colaborativa entre industria y administración.

El encuentro sirvió para trasladar algunas de las necesidades primordiales de este colectivo, como es el diagnóstico temprano a través de acciones como el cribado neonatal, así como, mejorar el acceso a tratamientos ya existentes como los Medicamentos Huérfanos.

Accede al vídeo del encuentro: "Desayuno sobre acceso a tratamiento y diagnóstico" (linkar con este enlace: https://www.youtube.com/watch?v=4jMp66uk3j8)



CONSULTA PÚBLICA PREVIA PROYECTO DE REAL DECRETO (RD) SOBRE TRATAMIENTOS ESPECIALES: UNA OPORTUNIDAD PARA POTENCIAR EL ACCESO A LOS MMHH EN ESPAÑA

El 28 de diciembre de 2020, el Ministerio de Sanidad, a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), lanzó a c**onsulta pública el proyecto de Real Decreto por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.**

En España, el **Real Decreto 1015/2009**, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, estableció los **requisitos "para el empleo de medicamentos con el fin de atender necesidades especiales** de tratamiento en situaciones clínicas no cubiertas, las condiciones para el acceso a medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, y el acceso a medicamentos no autorizados en España, pero legalmente comercializados en otros Estados.

En concreto:

- Uso compasivo: acceso temprano a medicamentos en fase de investigación clínica.

- Medicamentos extranjeros: acceso a medicamentos no autorizados en España pero sí en otros países.

- *Off label*: acceso a medicamentos fuera de las condiciones autorizadas para una determinada patología, pero sí para otras enfermedades.

A ellas podemos añadir como alternativa la formulación magistral, donde un profesional farmacéutico preara un medicamento individualizado para el paciente.

De las personas que han utilizado en alguna ocasión uno o varios de estos tipos de medicamentos, el 15,96% ha utilizado medicamentos huérfanos; el 4,78% ha utilizado alguna vez medicamentos de uso compasivo; y el 3,47% ha accedido a un uso fuera de indicación (off label) de algún medicamento. Finalmente, un 6,3% ha tenido que utilizar medicamentos extranjeros.

Entre quienes han utilizado alguna vez o utilizan este tipo de medicamentos, la mitad han notificado dificultades.

Problemas de la normativa actual

"A lo largo de la vigencia de la norma se han detectado una serie de aspectos que pueden ser optimizados, así como situaciones no contempladas hasta el momento que deben regularse", subraya el documento, que resalta las siguientes dificultades o mejoras:

- La necesidad de diferenciar entre el acceso a medicamentos no autorizados y el acceso a medicamentos autorizados, pero no comercializados efectivamente por diferentes razones.

- La necesidad de clarificar en qué condiciones se puede acceder en cada una de estas circunstancias a estos medicamentos no comercializados efectivamente.

- La utilización de los datos obtenidos con fines de investigación cuando se usan los medicamentos en situaciones especiales con el objeto de generar evidencia en situaciones clínicas donde existe incertidumbre.

- Las actividades a desarrollar y las obligaciones asumidas por los diferentes actores, incluyendo la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el/la médico/a responsable del tratamiento, el centro hospitalario, la autoridad competente de la Comunidad Autónoma por razón del territorio, el promotor del ensayo clínico y/o el solicitante o titular de la autorización de comercialización, ante el acceso a medicamentos en situaciones especiales.

- El establecimiento de recomendaciones de uso o no uso para el acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas.

- La selección de medicamentos no autorizados en España, cuando se requiera para garantizar el acceso al tratamiento.

- El uso de la formulación magistral en situaciones especiales.

Objetivos del nuevo RD

A esta situación viene a dar respuesta el nuevo Real Decreto por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

La consulta recoge entre sus objetivos: *delimitar mejor los diferentes supuestos de acceso a medicamentos en situaciones especiales existentes y las distintas categorías incluidas en cada uno de ellos, así como el ámbito sanitario en el que pueden utilizarse. Pretende, igualmente, mejorar el procedimiento de acceso, simplificando las cargas administrativas para los solicitantes, aprovechar las ventajas que aportan las tecnologías de la información y las comunicaciones, tanto en materia de gestión como de transparencia, e incrementar la comunicación entre administraciones y la generación de conocimiento asociado al uso de medicamentos en estas situaciones.*

Próximos pasos

Desde algunas organizaciones, como FEDER, han sido presentadas propuestas ante este nuevo RD. Las mismas contemplan:

- Para medicamentos de uso compasivo: La necesidad de que se garantice la continuidad de un tratamiento hasta el momento de su autorización y comercialización.

- Para medicamentos utilizados en condiciones distintas a las autorizadas y para medicamentos no autorizados en España pero legalmente comercializados en otros Estados (extranjeros): La necesidad de priorizar el criterio médico, debidamente justificado mediante un informe clínico, en el momento de la prescripción de un determinado tratamiento, cuya respuesta haya sido claramente beneficiosa o haya permitido estabilizar al paciente, a pesar de la existencia de alternativas terapéuticas comercializadas en España.

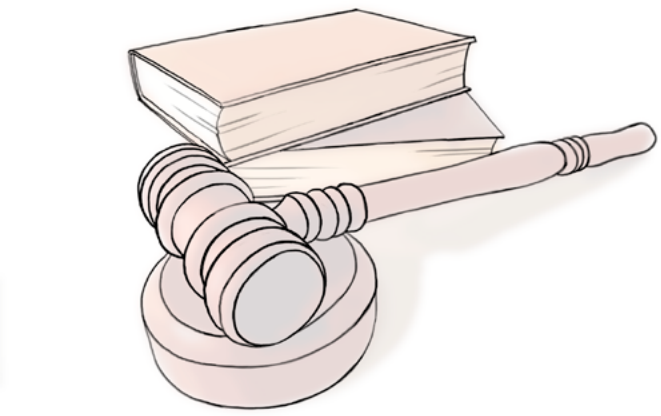
- La necesidad de mantener el espíritu de la legislación europea y estatal vigentes, priorizando la prescripción médica y dejando atrás criterios economicistas.

- La necesidad de establecer garantías para que esta norma favorezca el acceso y no delimite, de forma que estas fórmulas excepcionales no se conviertan en habituales, reconociéndolo en la norma y en su aplicación.

- La necesidad de garantizar la adecuada aplicación de la norma en todas las Comunidades Autónomas y con ella, la equidad en el acceso a los tratamientos independientemente del lugar de residencia y/o hospital de referencia, atendiendo a criterios clínicos.

- La necesidad de reconocer e integrar, como agente legitimado, al colectivo de pacientes, junto al resto de actores implicados (AEMPS, médicos, hospitales, Comunidades Autónomas y promotores y titulares de medicamentos).

Se espera que la Administración nacional de continuidad a este tipo de acciones, aunque el plazo de respuesta a la consulta finalizó el día 4 de enero de 2021, por lo que resulta poco adecuado para la ciudadanía. Aun así, se espera que las propuestas recibidas sean analizadas en os próximos meses, y se proceda a la actualización del actual marco normativo, posicionando a España como un referente en materia de enfermedades raras.



EUROPA

SE PRESENTA EL INFORME ANUAL "INDICADORES DE ACCESO A TERAPIAS INNOVADORAS EN EUROPA (W.A.I.T INDICATOR 2020)"



A finales de Mayo ha sido publicado el Informe Anual, conocido como "W.A.I.T Indicator", de su título en inglés *Waiting to Access Innovative Therapies*, elaborado por IQVIA para la Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica (EFPIA).

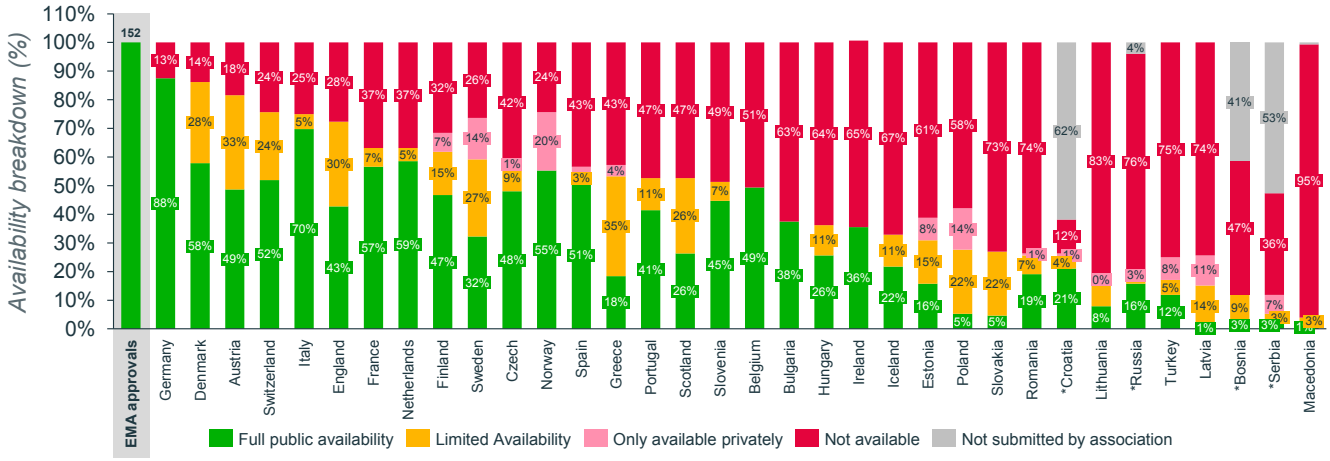
Se trata de la decimocuarta edición del estudio europeo más largo y continuado sobre disponibilidad de terapias innovadora y el tiempo de acceso a los pacientes. La disponibilidad se define como el momento en que un nuevo medicamento es incluido en la financiación pública y a disposición de los pacientes.

En esta edición han sido incluidos un total de 34 países, de los que 24 son miembros de la UE. Además, se ha incorporado información sobre 152 terapias innovadoras, autorizadas en Europa en el período entre 2016 y 2019. Los resultados se presentan agrupados en cuatro grandes bloques: oncología, enfermedades raras, terapias no-oncológicas y terapias combinadas.

Según los resultados del informe, la tasa de disponibilidad en el área de las enfermedades raras es un 8% más baja que en el resto de grupos, y el tiempo de acceso a los pacientes 5 meses más lento. El número de terapias aprobadas para enfermedades raras en 2019 es mucho más bajo que en el año anterior (5 vs 21). El retraso medio entre autorización y acceso a los pacientes es de 3,5 meses en el mejor caso, y de más de 3 años en el peor.

En España, de los 47 medicamentos huérfanos aprobados por la EMA, han sido autorizados 19, es decir, una tasa de disponibilidad del 40%, y de ellos han sido financiados por el SNS tan solo un 34%. Así medicamentos huérfanos, como por ejemplo gilteritinib, indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Mieloide Aguda, actualmente no cuentan con financiación pública en España, aunque sí están disponibles en Alemania, Inglaterra, Francia e Italia. El tiempo de acceso a los pacientes en España ha sido de 665 días frente a los 106 días en Alemania o 351 días en Inglaterra.

Por lo tanto, España se sitúa en la media europea, pero muy por debajo de países de nuestro entorno.



INTERNACIONAL

RED INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES RARAS: DECLARACIÓN SOBRE LA RECUPERACIÓN DEL COVID-19

Rare Diseases International (RDI) es la alianza global de las personas con enfermedades raras de todas las nacionalidades. RDI reúne a organizaciones de pacientes nacionales y regionales de todo el mundo, así como federaciones internacionales de enfermedades específicas, para crear una alianza mundial de pacientes y familias con enfermedades raras.

Se trata de desarrollar acciones colaborativas a favor de las personas con enfermedades raras. Claro ejemplo de ello es el Centro de Recursos COVID-19 gestionado por RDI, que ofrece información de gran utilidad para todos los agentes implicados en el ámbito de las enfermedades raras: https://www.rarediseasesinternational.org/covid-19-resource-center/

A lo largo de los últimos meses, han sido publicados varios informes sobre el Impacto asistencial y social del COVID-19 en las enfermedades raras y para las personas que las padecen: Barómetro EURORDIS; Barómetro newsRARE. Por ello, desde RDI ha sido elaborado un documento, titulado "Declaración de RDI sobre la respuesta y recuperación del COVID-19", dirigido a las autoridades sanitarias y políticos. Dicho documento resume aspectos relevantes acerca del impacto de la pandemia en la comunidad mundial de enfermedades raras, del valor añadido de las organizaciones de pacientes a la respuesta mundial del COVID-19 y expresa algunas recomendaciones para proteger a los pacientes con enfermedades raras en los planes de respuesta y recuperación de COVID-19. https://www.rarediseasesinternational.org/wp-content/uploads/2020/07/COVID-statement-in-Spanish.pdf

También, cabe destacar que RDI forma parte de la Junta Ejecutiva del Comité de ONG para Enfermedades Raras: https://www.ngocommitteerarediseases.org/ y junto con EURORDIS están trabajando en el empoderamiento del paciente, estando actualmente abierta la convocatoria para votar por la resolución de la ONU sobre cómo abordar los desafíos de las personas que viven con una enfermedad rara y sus familias. Para ello, desde RDI se han desarrollado herramientas gratuitas: #Resolution4Rare. En el siguiente video Yann Le Cam, Embajador de RDI y CEO de EURORDIS, explica en qué consiste la concienciación y la resolución de la ONU: https://www.youtube.com/watch?v=m3Y-qamDVB5Q

El 26 de mayo, la Red Internacional de Enfermedades Raras prepara su encuentro de miembros donde asistirá Alba Ancochea, como directora de FEDER.

En esta ocasión se abordarán temas como la resolución de la ONU en materia de enfermedades raras, esta primera parte será expuesta por personas involucradas en la defensa de derechos del colectivo. Además, se abrirá un espacio de preguntas y respuestas para poder crear un entorno de conocimiento y experiencia.

Por otro lado, también se abordará el estado de situación global en materia de enfermedades raras y se creará un espacio colaborativo sobre enfermedades raras.

Por último, se hablará sobre medicamentos huérfanos y diagnóstico. El encuentro se clausurará con una sesión para poner en común la experiencia de las diferentes alianzas internacionales.



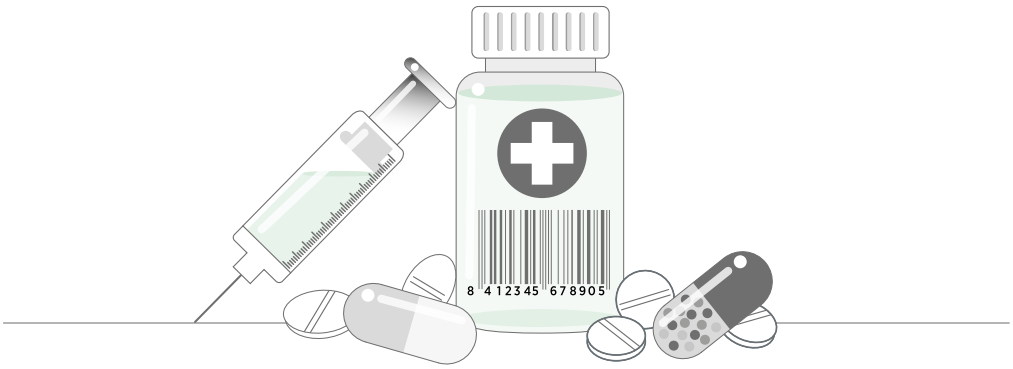
MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS APROBADOS POR LA AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO (EMA) ENTRE ENERO Y ABRIL DE 2021

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MMHH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
Tagraxofusp	Leucemia de células dendríticas plasmocitoides	Stemline Therapeutics B.V.	Nuevo MMHH	7/01/2021
Moxetumomab pasudotox	Leucemia de células pilosas en recaída o refractaria	AstraZeneca AB	Nuevo MMHH	8/02/2021
Fedratinib	Mielofibrosis	Celgene Europe BV	Nuevo MMHH	8/02/2021
Pemigatinib	Colangiocarcinoma o cáncer de las vías biliares	Incyte Biosciences Distribution B.V.	Nuevo MMHH	26/03/2021
Risdiplam	Atrofia muscular espinal	Roche Registration GmbH	Nuevo MMHH	26/03/2021
Somapacitan	Hormona del crecimiento	Novo Nordisk A/S	Nuevo MMHH	31/03/2021
Cannabidiol	Complejo de esclerosis tuberosa	GW Pharma (International) B.V.	Nueva indicación	16/04/2021
Ivacaftor	Fibrosis quística	Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited	Nueva indicación	26/04/2021
Ivacaftor/tezacaftor/ elexacaftor	Fibrosis quística	Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited	Nueva indicación	26/04/2021

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR LA COMISIÓN INTERMINISTERIAL DE PRECIOS DE LOS MEDICAMENTOS (CIPM) ENTRE ENERO Y ABRIL DE 2021

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	FECHA DE APROBACIÓN POR PARTE DE LA CIPM
Levofloxacino	Infecciones crónicas de Pseudomonas aeruginosa en pacientes con fibrosis quística	Chiesi España	3/2/2021
Bosutinib	Leucemia mieloide crónica	Pfizer	3/3/2021
Fluorouracilo	Queratosis actínica (QA) no hiperqueratósica y no hipertrófica	Pierre Fabre Ibérica	3/3/2021
Onasemnogen abeparvovec	Atrofia muscular espinal	Avexis EU Limited	7/4/2021



BUROSUMAB LLEGA A ESPAÑA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X (XLH)

La XLH es la forma hereditaria más común de raquitismo u osteomalacia[1]. Es un trastorno musculoesquelético[2] provocado por mutaciones del gen PHEX, que se caracteriza por la pérdida renal de fosfato, el cual origina graves problemas en el esqueleto y un amplio espectro de morbilidades sistémicas[3]. Se trata de una enfermedad rara que se manifiesta en la infancia y afecta a 1 de cada 20.000 personas[4,5]. Las personas con XLH sufren deformidades esqueléticas, retraso motor, debilidad muscular, y dolor óseo y articular[3,6,7,8] que impactan en su calidad de vida1, de manera que actividades diarias, como el autocuidado, o el descanso nocturno, suponen un reto para ellos[9].

Burosumab es el primer tratamiento biológico dirigido a la fisiopatología de la enfermedad[10], que acaba de lanzar Kyowa Kirin en España. Se trata de un anticuerpo monoclonal humano indicado para el tratamiento de la XLH en niños y adolescentes de 1 a 17 años con signos radiográficos de enfermedad ósea, y adultos[11].

Sonia Fernández, Presidenta de la Asociación Española de Raquitismos y Osteomalacia Heredados (AERyOH) explica que "*nuestros huesos son muy débiles, llegan a romperse por fracturas de estrés y no crecen ni se desarrollan adecuadamente. Eso crea una debilidad general en el cuerpo. Es importante tratar esta enfermedad lo antes posible en la infancia*".

Las personas con XLH tienen un defecto genético en el cromosoma X, que aumenta los niveles de FGF23. Estos niveles elevados de FGF23 hacen que los riñones dejen pasar demasiados fosfatos a la orina, reduciendo los niveles de fosfato en sangre. Sin suficiente fosfato, los huesos son más blandos de lo normal y no pueden crecer o curarse adecuadamente, y los músculos no pueden funcionar como lo harían normalmente. Burosumab ayuda a normalizar la cantidad de fosfato en el organismo al bloquear la actividad de FGF23, restaurando los niveles de fosfato en la sangre y mejorando los síntomas de la XLH[3,12,13,14,15].

1 Che H, Roux C, Etcheto A, et al. Impaired quality of life in adults with X-linked hypophosphatemia and skeletal symptoms. Eur J Endocrinol. 2016;174:325-333

2 Thacher TD et al. Rickets severity predicts clinical outcomes in children with X-linked hypophosphatemia: Utility of the radiographic Rickets Severity Score 2019;122:76-81

3 Haffner D, Emma F, Eastwood DM, et al. Consensus Statement. Evidence-based guideline. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. Nat Rev Nephrol. 2019;15;435-455

4 Beck-Nielsen SS, et al. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark Eur J Endocrinol 2009 Mar;160(3):491-497

5 Beck-Nielsen SS, et al. FGF23 and its role in X-linked hypophosphatemia-related morbidity Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):58

6 Linglart A, Biosse-Duplan M, Briot K, et al. Therapeutic management of hypophosphatemic rickets from infancy to adulthood. Endocr Connect 2014; 3(1): R13-R30

7 Skrinar A, Dvorak-Ewell M, Evins A, et al. The lifelong impact of X-linked hypophosphatemia: Results from a burden of disease survey. J Endocr Soc. 2019;3:1321-1334

8 Lambert A-S et al. X-linked hyphophosphatemic management and treatment prospects. Joint Bone spine (2019)

9 Lo SH, et al. Exploring the burden of X-linked hypophosphatemia: a European multi-country qualitative study. Qual Life Res. 2020;29(7):1883-1893

10 Goldsweig, et al. Hypophosphatemic rickets: lessons from disrupted FGF23 control of phosphorus homeostasis Curr Osteoporos Rep. 2015;13(2):88

11 European Medicines Agency. CRYSVITA EPAR product information. Summary of Product Characteristics. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/crysvita-epar-product-information_es.pdf Último acceso: diciembre de 2020

12 Imel EA, Glorieux FH, Whyte MP, et al. Burosumab versus conventional therapy in children with X-linked hypophosphataemia: a randomised, active-controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2019;393:2416-242

13 Lyseng-Williamson KA. Burosumab in X-linked hypophosphatemia: a profile of its use in the USA. Drugs Ther Perspect. 2018;34(11):497-506

14 Carpenter TO, Whyte MP, Imel EA, et al. Burosumab therapy in children with X-linked hypophosphatemia. N Engl J Med. 2018;378:1987-98

15 Whyte MP, Carpenter TO, Gottesman GS et al. Efficacy and safety of burosumab in children aged 1-4 years with X-linked hypophosphataemia: a multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:189-199

Observatorio

Este observatorio recopila algunos de los principales indicadores relevantes en el ámbito de las enfermedades raras, agrupados en seis áreas.

Pulsando en el símbolo ⊕ se puede observar la evolución en el tiempo de algunos de ellos.

El símbolo 🌐 le permite acceder a la fuente de origen de los datos.

ENFERMEDADES RARAS

EN EL MUNDO
262-446
MILLONES DE PACIENTES
2017 (1)

EN LA UE
18-30
MILLONES DE PACIENTES
2017 (2)

EN ESPAÑA
~3
MILLONES DE PACIENTES
2019 (3)

EERR CONOCIDAS
5722
2018 (4)

% EERR GENÉTICAS
67%
2018 (5)

TIEMPOS

TIEMPO PROMEDIO ENTRE CN Y FINANCIACIÓN
33
MESES
2020 (14)

PROMEDIO DE DIAGNÓSTICO
5
AÑOS
2018 (15)

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

NÚMERO ACUMULADO DE DESIGNACIONES HUÉRFANAS EMA
1723
ABRIL 2021 (6)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH AUTORIZADOS POR LA EMA
122
ABRIL 2021 (7)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH APROBADOS EN ESPAÑA
108
ABRIL 2021 (8)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA
49
ABRIL 2021 (9)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH FINANCIADOS EN ESPAÑA
49
ABRIL 2021 (10)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH NO FINANCIADOS EN ESPAÑA
28
ABRIL 2021 (11)

NÚMERO ANUAL DE IPT PARA MMHH EN ESPAÑA
6
ABRIL 2021 (12)

% DE IPT PARA MMHH SOBRE EL TOTAL DE IPT DEL AÑO
33%
ABRIL 2021 (13)

ÍNDICE

INVESTIGACIÓN

ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA CON MMHH EN EL MUNDO
2723
2018 [18]

EERR CON ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA EN EL MUNDO
890
2018 [19]

ORG. PARTICIPANTES EN LOS EECC EN MARCHA EN EL MUNDO
3111
2018 [20]

ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA CON MMHH EN ESPAÑA
62
ABRIL 2021 [21]

REGISTROS DE EERR A NIVEL MUNDIAL
77
2020 [22]

REGISTROS DE EERR A NIVEL EUROPEO
84
2020 [23]

TOTAL REGISTROS DE EERR O MMHH
793
2020 [26]

REGISTROS DE EERR A NIVEL NACIONAL (EN EL MUNDO)
557
2020 [25]

REGISTROS DE EERR A NIVEL REGIONAL
75
2020 [24]

GOBERNANZA

ASOCIACIONES DE PACIENTES RELACIONADAS CON LAS EERR EN EL MUNDO
2636
2018 [16]

ESTRATEGIAS Y PLANES DE EERR A NIVEL NACIONAL, AUTONÓMICO Y OTROS
9
2019 [17]

PACIENTES Y CUIDADORES

TIEMPO PROMEDIO DEDICADO A CUIDADOS
2,4 HORAS/DÍA
2017 [27]

GASTO FAMILIAS RELACIONADO CON LAS EERR
350 €/MES
2018 [28]

TASA PROMEDIO DE PARO ENTRE PACIENTES CON EERR
24%
2017 [29]

Abreviaturas: EERR: enfermedades raras; MMHH: medicamentos huérfanos; EECC: ensayos clínicos; IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico; EMA: Agencia Europea del Medicamento.

FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS

- [1] [2] [5] Orphanet / Wakap (2020)
- [3] [15] [17] [28] [29] FEDER
- [4] [16] [18] [19] [20] [22] [23] [24] [25] [26] Orphanet
- [6] [7] EMA
- [8] [9] [12] [13] AEMPS
- [10] [11] Ministerio de Sanidad
- [14] AELMHU
- [21] Clinical Trials EU
- [27] Eurordis



LA ATENCIÓN A LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS Y ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS DESPUÉS DE LA PANDEMIA COVID-19

DIRIGIDO A:

Profesionales y gestores sanitarios, estudiantes de posgrado, responsables de organizaciones de pacientes y agentes sociales interesados en mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras (EERR).

OBJETIVOS DEL CURSO:

Abrir un espacio de encuentro, análisis y debate multidisciplinar sobre el impacto de la COVID-19 en los pacientes con enfermedades raras (EERR). Se reunirán políticos, gestores, farmacéuticos, clínicos y pacientes para responder a cuestiones como: ¿cuál es la situación de las EERR después de la pandemia (en términos de diagnóstico, investigación clínica, acceso a los medicamentos, etc.)? y ¿cómo podemos afrontar los retos de futuro para salir de la actual crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19?

OTROS DATOS DE INTERÉS:

La pandemia del COVID-19 ha puesto de manifiesto otro aspecto, muy importante, a tener en cuenta a la hora de afrontar situaciones excepcionales, como la que acabamos de vivir. Se trata de la calidad y cantidad de información recibida por los pacientes, y el público en general, y la forma de comunicar datos de este tipo. En este sentido, el programa del curso contempla la celebración de una Mesa de apertura, titulada: "Tratamiento informativo de las Enfermedades Raras en los medios de comunicación españoles", con el fin de conocer en primera persona la experiencia de los periodistas nacionales y establecer pautas a seguir, muy especialmente en el ámbito de las enfermedades raras.

Fecha: 20 - 21 de septiembre de 2021

Lugar: Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de Toledo, San Pedro Mártir. Universidad de Castilla la Mancha

Fecha límite de inscripción (aforo limitado):
10 de septiembre de 2021

Enlace de inscripción:
https://cursosweb.uclm.es/index.aspx?ccurso=557&academico=20/21

Dirección del Curso:



D. Álvaro Hidalgo Vega
Profesor Titular
Universidad de Castilla-La Mancha



D. José Luis Poveda
Jefe del Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia

Por otro lado, los contenidos globales del curso permitirán conocer iniciativas políticas para mitigar el impacto tras la pandemia COVID-19 sobre los pacientes con enfermedades raras; el impacto asistencial y sociosanitario de la pandemia y ¿cómo volver a poner el foco en las enfermedades raras?; las consecuencias de la pandemia sobre la I+D de medicamentos huérfanos y también en el acceso a los pacientes para establecer recomendaciones sobre ¿cómo mejorar la financiación y el acceso de la innovación en enfermedades raras?

ACTO DE ENTREGA DEL PREMIO NEWSRARE PROTAGONISTA DEL AÑO EN ENFERMEDADES RARAS

Este año el Curso de Verano acogerá la entrega del I Premio newsRARE del Protagonista del Año en Enfermedades Raras. Se trata de un reconocimiento a la labor de las entidades, públicas o privadas, por su aportación positiva en alguno de los siguientes ámbitos: en la asistencia sanitaria, la gestión sanitaria, la ayuda a los pacientes y sus familiares, en la mejora de la calidad de vida de los pacientes, en la concienciación y sensibilización ciudadana en el ámbito de los medicamentos huérfanos y las enfermedades raras, etc.

Para consultar las bases de la convocatoria visite la página: www.newsrare.es

Organiza: UCLM Vicerrectorado de Cultura, Deporte y Responsabilidad Social

Patrocina: newsRARE Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras

Colabora: Fundación Weber

ÍNDICE

ÍNDICE

Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF desde: www.newsrare.es

Síguenos en twitter: @revistanewsRARE

ALIANZAS

PATROCINADORES